# Über
# Lezithinwirkungen
und
# die therapeutische Verwendung eines gelösten Lezithin-Präparates.

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

**Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe**

einer

**Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig**

vorgelegt von

**Kurt Holzapfel**
approb. Arzt aus Berlin.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

---

Leipzig
Druck von Alexander Edelmann
Universitäts-Buchdrucker.

*Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig. 28. September 1915.*
*Referent: Herr Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Boehm.*

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Die im zweiten Teil der Arbeit angegebenen Versuche wurden von mir während meiner Tätigkeit als Arzt in dem zum IV. A.-K. gehörenden Reservelazarett Blankenburg/Harz ausgeführt.

Zu den im Menschen-, Tier- und Pflanzenkörper vorkommenden organischen Substanzen, die, lange unbekannt, nach ihrer Entdeckung das wissenschaftliche Interesse zunächst auf dem Gebiete der Physiologie, dann aber mit zunehmender Erkenntnis auch in der Therapie mehr und mehr in Anspruch nahmen, gehört das Lezithin.

Nachdem zuerst im Jahre 1811 der Franzose Vauquelin und dann 1834 Couerbe im Gehirn „phosphorhaltige Fette" fanden, die aller Wahrscheinlichkeit nach mit dem heute unter dem Namen „Lezithin" bekannten Stoffe identisch sind, war es ebenfalls ein Franzose, namens Gobley, der im Jahre 1847 einen Körper beschrieb, den er aus Eidotter herstellte und seiner Herkunft entsprechend „Lezithin" (vom griechischen λέκιθος = Eidotter) nannte. Dieses Lezithin gehört chemisch zu der Klasse der fettähnlichen, von Overton als „Lipoide" bezeichneten Stoffe (λίπος = Fett). Die Fettähnlichkeit der Lipoide besteht unter anderem darin, daß sie in organischen Lösungsmitteln, wie Äther, Alkohol, Chloroform, Benzol und ähnlichen Körpern löslich sind. Zum Unterschied von den Fetten hat Kraus die Lipoide als „Edelfette" bezeichnet.

Nach Bang ist es am zweckmäßigsten, die Lipoide in folgende 4 Gruppen einzuteilen:

1. Die Fette, N- und P-freie Lipoidstoffe der aliphatischen Reihe, sie enthalten nur C, H, O.
2. Die Cholesterine, N- und P-freie Lipoidstoffe der aromatischen Reihe, sie enthalten nur C, H, O.
3. Die Phosphatide, N- und P-haltige Lipoidstoffe, sie enthalten außerdem C, H, O.
4. Die Cerebroside, N-haltige, aber P-freie Lipoide, sie enthalten außerdem C, H, O.

Von diesen 4 Gruppen sind neben den Cholesterinen die Phosphatide in jeder Beziehung die wichtigsten Lipoidstoffe, ja man kann ruhig sagen, daß die Bedeutung der Lipoide überhaupt mit derjenigen der Phosphatide zusammenfällt.

Wie aus der obigen Einteilung hervorgeht, enthalten die Phosphatide P. und N., und je nachdem sie ein oder mehrere Moleküle davon aufweisen, lassen sie sich nach Thudichum und anderen in folgende Gruppen einteilen:

1. Monoaminomonophosphatide (1 N : 1 P).
2. Diaminomonophosphatide (2 N : 1 P).
3. Diaminodiphosphatide (2 N : 2 P).
4. Monoaminodiphosphatide (1 N : 2 P).
5. Triaminomonophosphatide (3 N : 1 P).
6. Triaminodiphosphatide (3 N : 2 P).

usw.

Zu diesen Phosphatiden gehört auch das Lezithin als ein „Monoaminomonophosphatid". Während nach den bisherigen, allerdings noch sehr unvollständigen Untersuchungen die übrigen Phosphatide (soweit sie überhaupt existieren und nicht etwa Verbindungen darstellen) für die Physiologie und auch für die Therapie allem Anschein nach keine größere Bedeutung haben, ist beim Lezithin das Gegenteil der Fall. Andererseits kann nicht bestritten werden, daß auch das Lezithin, wie die Lipoide überhaupt, heute noch ziemlich unvollkommen erforscht ist.

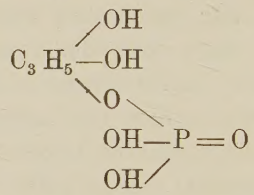
Diese Tatsache wird jedem sofort klar, der die überaus umfangreiche einschlägige Literatur durcharbeitet: man stößt da sehr häufig auf Widersprüche der einzelnen Autoren und findet, daß in vielen Punkten der eine auf Grund seiner Versuche genau zum entgegengesetzten Ergebnis gelangt wie der andere. Da es nun eine ganze Anzahl von Wirkungen und Reaktionen gibt, welche von dem einen als spezifisch für Lezithin aufgefaßt werden, während der andere diese Wirkung auf ein anderes Lipoid bezogen wissen will, ist es häufig sehr schwer, „Lezithinwirkung" von „Lipoidwirkung" zu trennen. Die Unsicherheit in der Lezithin-Bestimmung findet sich besonders auf physiologischen Gebieten und gerade hier erklären viele „Lezithin-Wirkung" ohne weiteres gleichbedeutend mit „Lipoid-Wirkung". Nach

dem heutigen Stande der Lezithinforschung hat diese Auffassung aber nur insofern eine Berechtigung, als wir trotz aller Unsicherheit ruhig sagen können, daß das Lezithin unter den Lipoiden zweifelsohne im Organismus eine überragende Rolle spielt und sicherlich auch bei den meisten, wenn nicht allen, „Lipoid-Wirkungen“ wesentlich beteiligt ist.

Wenn wir uns mit der chemischen Formel des Lezithins befassen, so sehen wir bald, daß das Lezithin in der Tat als ein noch ungenügend charakterisierter Körper betrachtet werden muß. Der Hauptbestandteil des Lezithins, der Rest der Glyzerin-Phosphorsäure, ist schon von Gobley entdeckt worden; der stickstoffhaltige Bestandteil wurde 1864 von Liebreich zunächst als „Neurin“ beschrieben, dann erkannte Strecker 1869, daß diese Verbindung auch Sauerstoff enthält und dem von ihm aus der Galle dargestellten „Cholin“ entspricht. Es ist aber zweifelhaft, ob das Cholin auch den einzigen stickstoffhaltigen Bestandteil des Lezithins darstellt. Vielmehr scheinen nach den Untersuchungen anderer Forscher, von denen ich nur Erlandsen und Mac Lean nennen möchte, im Lezithin außer dem Cholin noch andere N-haltige Bestandteile vorhanden zu sein, da diese Autoren bei ihren Untersuchungen über den Stickstoff-Gehalt des Lezithins an verschiedenen Organen stets nur einen Teil des gesamten N's als Cholin identifizieren konnten.

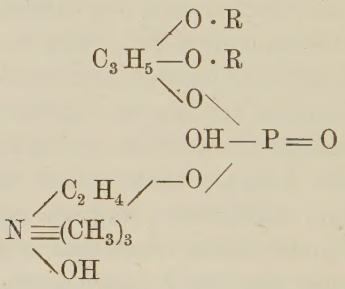
Herrscht schon über die Zusammensetzung und Verteilung des N's im Lezithin Unklarheit, so ist diese noch viel größer bei dem dritten Bestandteil: den beiden Fettsäureresten. Wir können bisher nur mit Sicherheit sagen, daß das Lezithin 2 Fettsäuren enthält, aber es ist weder festgestellt, welche Fettsäure-Radikale wir hier vor uns haben, noch ob es sich um zwei gleiche oder zwei verschiedene Fettsäuren handelt. Nach Bangs Ansicht kommen wahrscheinlich im Lezithin zwei verschiedene Fettsäure-Radikale vor, von denen eins einer gesättigten, das andere einer ungesättigten Fettsäure entspricht. Andere wieder stehen auf dem Standpunkt, daß Lezithin nicht immer dieselben Fettsäuren enthält, sondern unterscheiden je nach der Herkunft verschiedene Arten von Lezithin, die jedesmal andere Fettsäure-Reste aufweisen. Danach wäre z. B. im Eigelb haupt-

sächlich Stearyl-Lezithin, in den Pflanzen dagegen Ölsäure-Lezithin vorhanden. Wie dem auch sein mag, jedenfalls konnte bisher nicht einmal die chemische Formel des Lezithins einwandfrei festgestellt werden. Nach dem, was wir positiv über die Zusammensetzung wissen, können wir uns das Lezithin ganz allgemein als eine Glyzerinphosphorsäure denken,



Glyzerinphosphorsäure

in der die Wasserstoffatome der Hydroxyle des Glyzerins durch Fettsäureradikale und ein Wasserstoff des Phosphorsäurerestes durch das Cholin-Radikal ersetzt sind.



Da wir also nicht einmal die genaue chemische Formel des Lezithins kennen, brauchen wir uns auch nicht zu wundern, wenn es nach Bang bisher überhaupt noch nicht gelungen ist, Lezithin in reiner Form darzustellen und die zu den Untersuchungen verwendeten Lezithin-Präparate weit davon entfernt sind, ein vollkommen reines Lezithin zu verkörpern.

Unter diesen Umständen ist es begreiflich, wenn auch über das Vorkommen des Lezithins im menschlichen und tierischen Organismus die Meinungen geteilt sind. Wie Bang angibt, ist der zuverlässige Nachweis des Lezithins bisher nur im Herzmuskel, in den Muskeln der Extremitäten, im Eigelb und in der Leber geliefert. Faßt man aber entgegen Bangs Ansicht den Lezithin-Begriff in dem Sinne auf, daß man damit

„Monoaminomonophosphatide“ überhaupt bezeichnet, so ist Lezithin auch in anderen Organen festgestellt und zwar besonders reichlich im Gehirn, dann in der Galle und im Blut. Der Anschauung von Bang stehen die Untersuchungen vieler anderer Autoren gegenüber, nach denen sich Lezithin nicht nur auf die oben angegebenen wenigen Organe beschränkt, sondern im Organismus überaus verbreitet ist; ja es soll sich sogar in jedem Organ des menschlichen und tierischen Körpers und somit ganz allgemein in jeder Zelle vorfinden.

Auch über die Verteilung des Lezithins auf die einzelnen Organe sind Untersuchungen angestellt worden, die einen verschieden großen Lezithingehalt ergaben, der sich zwischen geringen Spuren und ziemlich bedeutenden Mengen bewegt. Der Merckschen Abhandlung über Lezithin entnehme ich eine Zusammenstellung über den Prozentgehalt verschiedener Organe an Lezithin, die ich der besseren Übersicht halber nach fallenden Werten angeordnet habe. Danach ergibt sich folgende Tabelle:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Nervensubstanz | 17 % | Lunge | 1,5 % |
| Hirn | 16 % | Sperma | 1,5 % |
| Herzmuskel | 12,5 % | Testikel | 1 % |
| Eidotter | 12 % | Submaxillardrüse | 1 % |
| Rückenmark | 11 % | Muskeln | 0,8 % |
| Nieren | 8,5 % | Pankreas | 0,5 % |
| Thymus | 7,5 % | Blutkörperchen | 0,46 % (1,8 %) |
| Herz | 4,5 % | Blut | 0,2 % |
| Leber | 4,3 % | Galle | 0,15 % |
| Knochenmark | 3 % | Milch | 0,06 % |
| Nebennieren | 2,5 % | Menschenfett | 0,05 % |

Aber nicht nur im Tier-, sondern auch im Pflanzenreich scheint das Lezithin ein überaus verbreiteter Stoff zu sein und sich besonders im Samen und in den Knospen zu finden. Nach einer ebenfalls von Merck zusammengestellten Tabelle ist der Gehalt verschiedener Pflanzen nach Angaben der einzelnen Autoren folgender:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Pfifferling | 1,3 % | Linsen | 1 % |
| Erbsen | 1,2 % | Bohnen | 0,8 % |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gerste | 0,7 % | Rhabarber | 0,33 % |
| Roggen | 0,6 % | Schneidebohnen | 0,25 % |
| Weizen | 0,6 % | Tomaten | 0,25 % |
| Grüner Salat | 0,36 % | Grüne Erbsen | 0,15 % |

usw.

Wenn sich nun das Lezithin anscheinend in allen Organen des Körpers, überhaupt in jeder Zelle findet, und wenn es gerade in den lebenswichtigen Organen verhältnismäßig reichlich vorhanden ist, so berechtigt uns dieser Umstand mit einer an Bestimmtheit grenzenden Wahrscheinlichkeit zu dem Schluß, daß Lezithin für den Organismus von der allergrößten Bedeutung ist und an lebenswichtigen Funktionen mehr oder minder beteiligt sein muß.

Betrachten wir aber kritisch, was wir bisher Sicheres über die Wirkung und die Funktionen der Lipoide, bezw. des Lezithins wissen, so überzeugen wir uns davon, wie unsere Erkenntnis in dieser Beziehung noch gering ist und sich im großen ganzen nur auf Hypothesen stützt. Wir besitzen zwar darüber eine äußerst umfangreiche, allerdings meist ausländische Literatur, aber in einer großen Anzahl dieser Arbeiten gründen sich die dort angegebenen „Tatsachen" leider nur auf keineswegs einwandfreie, durchaus nicht zuverlässige Versuche und Beobachtungen. Von diesem Gesichtspunkte geht auch Bang in seinem hervorragenden Buche über die „Chemie und Biochemie" der Lipoide aus, wo er in einer kritischen Studie zusammenfaßt, welche Lebenserscheinungen mit den Lipoiden vielleicht in Verbindung stehen; und ich glaube mich daher in dieser Beziehung auf die Ausführungen Bangs stützen zu können.

Die Lipoide, also auch das Lezithin bilden fett- oder wachsartige Massen, welche sich fettig anfühlen. Es sind äußerst labile Körper, die sich leicht verändern. Das Lezithin quillt in Wasser auf und bildet eine undurchsichtig „kolloidale" Lösung, die aus unendlich kleinen Partikelchen besteht. Das Lezithin ist sehr empfindlich gegen Säuren, Alkalien, Salze und hat die Fähigkeit, mit diesen Substanzen leicht Verbindungen einzugehen. Auch mit vielen organischen Körpern soll Lezithin in Verbindung treten können: so bildet es z. B. nach Kyes mit

Kobragift eine Verbindung, das sogen. „Kobralezithid“. (Allerdings erscheint die Existenz dieses Körpers nach Bang völlig ausgeschlossen.) Die Lipoide sind Stoffe, die eine große Labilität und Reaktionsfähigkeit besitzen, sich mit dem Tode verändern und intravital wahrscheinlich als „biochemische“ Einheiten vorkommen; Stoffe, welche innig mit den Eiweißkörpern verbunden sind, welche in vitro Eiweiß- und anderen Körpern neue Eigenschaften verleihen können und mit denen endlich einige der wesentlichsten Funktionen der lebendigen Zelle direkt verknüpft sind.

Eins der wichtigsten Probleme der Lipoid-Forschung ist unzweifelhaft die Frage nach der Verteilung der Lipoide in den Zellen. Über das Vorkommen im Inneren der Zelle können wir annehmen, daß die einzelnen Lipoide miteinander verbunden sind und sich auch sicher mit den Eiweißkörpern in irgend einer Weise verbinden. Nach Hans Meyer hat das Protoplasma die Struktur einer „bestimmten orientierten“ Emulsion, in der alle kleinsten Teilchen der Eiweiß-Kolloide mit Lipoid-Teilchen „wie in einem Schaum innig gemischt“ und eingehüllt sind. Im Inneren der Zelle sorgen die Lipoide dafür, daß nicht alles zu einer homogenen Masse zusammenfließt, sondern daß die tausend Teilchen der Zelle mit ihren verschiedenen chemischen Trieben nebeneinander geordnet und in angemessener Entfernung bleiben. Diese intrazellulären Lipoide besitzen sicher auch eine große Bedeutung für das Zelleben, da bekanntlich die Aufnahme von fremden Stoffen in die intrazellulären Lipoidkörper markante Änderungen und Störungen des Zellebens hervorruft.

Aber nicht nur im Zellinneren finden sich die Lipoide; denn die Zelle hat außer ihrer anatomischen Abgrenzung gegen ihre Umgebung (Bindegewebsmembran) als physiologische Abgrenzung gegen die Außenwelt gleichfalls eine Membran, welche aus Lipoidkörpern bestehen muß, und zwar nach Overton aus einem Lezithin-Cholesterin-Gemisch. (Nach Bangs Ansicht sind aber noch andere Lipoide darin enthalten.) Alles, was in die Zelle geht und aus der Zelle wandert, ist von der Lipoid-Membran abhängig, deren Bedeutung in erster Linie darin besteht, daß sie „semipermeabel“, also für gewisse Stoffe durchlässig, für

andere aber undurchlässig ist. Diese Lipoidmembran stellt demnach einen außerordentlich wichtigen Faktor der Zelle dar und ihre Integrität erscheint von vitaler Bedeutung. Wird sie vernichtet, so ist zugleich das Leben der Zelle in Frage gestellt. Umgekehrt zerfällt die Lipoidmembran selbst mit dem Tode der Zelle.

In der Lipoidmembran haben wir also ein ausgesprochen lebendiges Gebilde, das die Nahrungsaufnahme sowie alle Sekretionen und Exkretionen beherrscht. Alle Intoxikationen im weiteren Umfange und folglich auch die Wirkung der Narkotika, Antiseptika, Toxine usw. sind von der Lipoidmembran abhängig, denn eine Vergiftung können nur diejenigen Stoffe verursachen, die in die Zelle einzudringen vermögen; und nur solche Stoffe können einwandern, die in der Membran löslich sind. So wird auch die Osmose der Salze, Säuren, Alkalien und des Wassers in die Zelle durch die Lipoidmembran beherrscht.

Die Aufnahme der diffusiblen Stoffe in die Zelle bedingt gewisse Änderungen des Zellebens, die sich in Veränderungen der Lipoidmembran und der Zell-Lipoide überhaupt äußern. Andererseits können auch nicht diffusible Stoffe, vor allem die Salze auf die Membran einwirken, trotzdem sie nicht aufgenommen werden und nicht durchgehen. Diese Wirkung ist als ein direkter Reiz auf die Membran aufzufassen; die Lipoidmembran kann also gereizt, d. h. erregt werden und die Erregung kann sich zu den Lipoiden im Zellinneren fortpflanzen. Mit der Erregung aber sind die Lebensäußerungen und Zellfunktionen nahe verbunden und danach spielen ohne Zweifel die Lipoidstoffe sowohl für das Zelleben wie für die speziellen Zellfunktionen eine äußerst wichtige Rolle.

Um hier auseinanderzusetzen, welche Lebensäußerungen anscheinend auf die Anwesenheit des Lezithins in den Zellen zurückgeführt werden können, müßte ich aus den bereits oben erwähnten Gründen ganz allgemein von den Funktionen der Lipoide sprechen, da sich in dieser Beziehung die Begriffe „Lipoide“ und „Lezithin“ nach dem heutigen Stande der Wissenschaft noch nicht scharf trennen lassen.

Es gibt aber auch verschiedene „Lipoid-Wirkungen“, die aller Wahrscheinlichkeit nach in erster Linie speziell dem Lezithin zuzuschreiben sind, und die ich daher für geeignet halte, uns gerade die Bedeutung des Lezithins vor Augen zu führen. Ich meine hier zunächst die Beziehungen der Narkose zu den Lipoiden, bezw. zum Lezithin nach Overton und Hans Meyer. Nachdem man erkannt hatte, daß das Nervensystem besonders reich an solchen Verbindungen ist, die in Äther löslich sind, wurden mehrere Hypothesen aufgestellt, nach denen diese Bestandteile die Angriffspunkte der Narkotika bei der Narkose darstellen. Da es nun bei der Auslösung der Narkose im wesentlichen auf eine Veränderung der grauen Substanz ankommen muß (denn die weiße Substanz haben ja nur die Wirbeltiere, trotzdem werden die wirbellosen Tiere ebensogut narkotisiert), wurde diese zuerst von Petrowsky* in einer noch heute maßgebenden Arbeit auf ihre in Äther löslichen Bestandteile untersucht. Und nach seinen Angaben sind die einzigen in Äther löslichen sicher erkannten Bestandteile der grauen Substanz das Cholesterin und Lezithin, von denen sich je ca. 18 % darin finden sollen. Das Cholesterin und Lezithin wären demnach als die Angriffspunkte der Narkotika anzusehen.

Im Jahre 1847, also gleich nach der Entdeckung der anästhesierenden Eigenschaften des Äthers und Chloroforms, bezeichneten Bibra und Harleß die Fähigkeit der verschiedenen Anästhetika, Fette zu lösen, als für die Art ihrer Wirkung ausschlaggebend und dachten sich den Vorgang so, daß die Anästhetika die Gehirnfette aus den Ganglien-Zellen gewissermaßen „auslaugen“. In ähnlicher Weise scheint später auch Hermann die Wirkung der Narkotika aufgefaßt zu haben, als er die Frage anschnitt, ob nicht vielleicht das Lezithin und Cholesterin der Ganglien-Zellen der gemeinsame Angriffspunkt für die Anästhetika wären.

Anstatt von der Löslichkeit des Lezithins in gewissen Anästhetika auszugehen, erscheint es auf Grund eingehender Versuche viel richtiger, umgekehrt die Löslichkeit der sog.

---

* entnommen von Overton.

„indifferenten“ Narkotika in den cholesterin-lezithinhaltigen Verbindungen zur Grundlage der Theorie zu machen. Auf diesen Standpunkt stellten sich Overton und Hans Meyer, die beide zu gleicher Zeit, aber völlig unabhängig voneinander und von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend, zu der gleichen Narkosen-Theorie kamen. Nach ihren grundlegenden Arbeiten tritt die Wirkung der „indifferenten“ Narkotika (d. h. solcher, die weder saurer, noch basischer, noch salzartiger Natur sind) in der Weise ein, daß diese Verbindungen in den Gehirnlipoiden sich auflösen, anhäufen und dadurch ihren physikalischen Zustand verändern. Infolgedessen können die Gehirnlipoide entweder den ihnen zukommenden Funktionen in den Nervenzellen nicht mehr völlig gerecht werden, oder sie stören auf irgend eine Weise die Funktionen anderer Bestandteile der Hirn-Zelle.

Was nun die Wirksamkeit eines Narkotikums anbetrifft, so ist diese von ihrer Affinität zu den fettähnlichen Substanzen, d. h. zu den Gehirnlipoiden einerseits und den übrigen Körperbestandteilen andererseits, das ist hauptsächlich Wasser, abhängig. Ein Narkotikum wirkt also um so stärker, je geringer seine Löslichkeit in Wasser und je größer sie in den Lipoiden ist.

Wir ersehen schon hier, daß die Zell-Lipoide, bezw. das Lezithin nicht etwa Nebenbestandteile der Zelle sind, sondern im Gegenteil wesentliche Lebenselemente des Protoplasmas darstellen; und gerade in dieser Erkenntnis liegt auch für uns vor allem der Wert der Narkosen-Theorie.

Über die Art der Funktionsänderungen, die bei der Narkose eintreten, scheinen uns Versuche von Nerking mit Lezithin-Injektionen einigen Aufschluß zu geben. Wie Nerking nämlich feststellte, blieb bei gleichzeitiger Darreichung eines Narkotikums und Lezithin die Narkosenwirkung aus, und andererseits wurden die üblen Nachwirkungen sowie die Dauer der Narkose durch Lezithin-Injektionen während der Narkose selbst abgekürzt und sogar völlig aufgehoben. Nerking sucht diesen Vorgang sich so zu erklären, daß bei gleichzeitiger Darreichung von Narkotikum und Lezithin das Narkotikum an das Lezithin verankert wird und infolgedessen keine Verbindung mit den

Gehirnlipoiden eingehen kann. Außerdem wird durch Lezithin-Injektionen während der Narkose die Dauer der Narkose abgekürzt, und die üblen Nachwirkungen aufgehoben, weil das Lezithin das Narkotikum aus seiner Bindung mit den Gehirnlipoiden reißt. Die Funktionsänderung beruht also nach Nerkings Anschauung auf einer „Verankerung der Gehirnlipoide" mit dem betreffenden Narkotikum.

Ähnliche Vorgänge, wie bei der Wirkung der Narkotika auf die Gehirnlipoide scheinen auch bei der Hämolyse durch Zellgifte, wie es z. B. die Schlangengifte sind, vorzuliegen; und da es sich hier ebenfalls um eine spezifische Lezithin-Wirkung handeln soll, bei der das Lezithin als Aktivator auftritt, möchte ich auch darauf noch etwas näher eingehen.

Kyes machte zuerst die überraschende Entdeckung, daß man durch Zusatz von Lezithin das an sich unwirksame Kobragift aktivieren und so eine hämolytische Wirkung auf die Blutkörperchen hervorrufen kann. Im Verlaufe weiterer Versuche, die Kyes und Sachs zur näheren Aufklärung anstellten, ergab sich die merkwürdige Tatsache, daß die Blutkörperchen verschiedener Tiere eine verschieden starke Empfindlichkeit gegen Kobragift allein aufweisen; denn außer den Blutkörperchen, die nur bei Zusatz von Lezithin durch Kobragift hämolysiert werden, gibt es noch eine zweite Art von Blutkörperchen, die sich schon durch Kobragift allein, ohne jeden Zusatz von Lezithin hämolysieren lassen. Und auch hierin erblicken Kyes und Sachs eine spezifische Lezithin-Wirkung, weil nach ihrer Ansicht die Hämolyse in diesen Fällen durch das in den roten Blutkörperchen enthaltene Lezithin ausgelöst wird.

Lezithin ist aber in allen roten Blutkörperchen enthalten und wenn diese trotzdem eine verschiedene Empfindlichkeit gegen Kobragift aufweisen, besteht hier offenbar ein Widerspruch. Diesen glauben jedoch Kyes und Sachs erklären zu können. Denn nach ihrer Ansicht ist das Lezithin in den Blutkörperchen nicht frei, sondern vielmehr in den Stromata der roten Blutkörperchen enthalten und soll nun infolge seiner Fähigkeit, sich leicht mit Eiweißverbindungen zu vereinigen, in allen Blutarten an andere Substanzen der Stromata gebunden

werden. Die Festigkeit dieser Bindung kann somit weitgehend variieren. Wird eine Hämolyse durch Kobragift allein hervorgerufen, so ist das Lezithin in den betreffenden Blutkörperchen in besonders lockerer Bindung, wird eine Hämolyse nur durch Zusatz von Lezithin bewirkt, so muß die Bindung eine entsprechend festere sein.

Um Irrtümern und falschen Schlüssen vorzubeugen, betone ich an dieser Stelle nochmals, daß das alles vorläufig nur Hypothesen und keinesfalls etwa erwiesene Tatsachen sind. Ja, von Bang wird sogar überhaupt bezweifelt, ob Lezithin als Aktivator auftritt, und nach seiner Auffassung beruht die „aktivierende Fähigkeit" möglicherweise nur auf einer Verunreinigung des Lezithins mit Fettsäuren, zumal die Fettsäuren die einzigen bisher sicher erwiesenen Aktivatoren sind.

Von Bedeutung erscheinen noch die Beziehungen zwischen Lezithin und Cholesterin; diese Körper wirken nämlich als Antagonisten, so daß Cholesterin das Aktivierungsvermögen des Lezithins hemmen, bezw. aufheben kann. Abderhalten und Le Gount haben sich mit dieser Hemmungswirkung des Cholesterins näher beschäftigt, und nach ihrer Meinung läßt sich die oben beschriebene verschiedene Empfindlichkeit der Blutkörperchen gegen Kobragift vielleicht aus einem verschiedenen Mengen-Verhältnis von Lezithin und Cholesterin in den roten Blutkörperchen erklären.

Außer dem Kobragift können, wie Kyes angibt, auch noch verschiedene andere Schlangengifte durch Zusatz von Lezithin aktiviert werden.

Aber nicht nur tierische Gifte, sondern sogar der im menschlichen Körper vorkommende Pankreassaft wird nach Friedemanns Untersuchungen durch Lezithin aktiviert, wobei dann eine neue Verbindung, ein sog. „Toxolezithid" sich bilden soll, das als der wirksame hämolytische Stoff anzusehen wäre. Demnach könnten im Körper Verbindungen entstehen, welche für die eigenen Blutkörperchen hoch toxisch wirken und deren Muttersubstanz einen im Organismus überall vorhandenen Stoff, das Lezithin, darstellt. Dieser Prozeß bleibt aber nicht nur auf den Pankreassaft beschränkt, sondern ist ein in den Organen

sehr häufiger Vorgang, ja selbst die „Hämolysine", die bei der Autolyse, d. h. bei der absterbenden Zelle, in vielen Organen sich bilden, will Friedemann ebenfalls bei der allgemeinen Verbreitung des Lezithins als durch Umwandlung des Lezithins aus diesem entstandene „Toxolezithide" identifizieren.

Diese Verbindungen sollen also bei den autolytischen Prozessen auftreten, die bekanntlich intra vitam z. B. bei malignen Tumoren eine große Rolle spielen. In der Tat sehen wir bei derartigen Geschwülsten besonders häufig hämorrhagische Prozesse innerhalb und in der Umgebung, und so scheinen auch die sekundären Anämien mit diesen Substanzen in einem Zusammenhang zu stehen. Danach hält Friedemann es für erwiesen, daß bei der Autolyse aus dem Lezithin direkte Blutgifte sich bilden können. Wie ich aber bereits oben erwähnt habe, ist nach Bangs Meinung das Auftreten solcher „Toxo-Lezithide" aus verschiedenen Gründen ganz ausgeschlossen. Weitere Untersuchungen müssen erst hierüber Aufklärung schaffen und zeigen, was an diesen Theorien tatsächliches vorhanden ist.

Über das Problem der Hämolyse ist sehr viel geschrieben worden, es würde aber zu weit führen, wenn ich an dieser Stelle näher darauf eingehen wollte. Ich möchte nur darauf hinweisen, daß man den Lipoiden im allgemeinen noch große Bedeutung bei mehreren anderen biologischen Prozessen zuschreibt u. zw. sowohl auf dem Gebiete der Fermentwirkung als auch in der Immunitäts-Lehre; ganz besonders interessant ist hier bei verschiedenen biologischen Reaktionen die Kenntnis von der Hemmungswirkung der Lipoide, die auch in der Komplement-Ablenkung bei der Wassermannschen Reaktion eine Rolle zu spielen scheinen. Da es aber nicht feststeht, ob und wieweit das Lezithin spezifisch bei diesen an sich hochwichtigen Vorgängen beteiligt ist, will ich hier diese Fragen nicht weiter verfolgen.

Von großer Wichtigkeit für die biologische Bedeutung des Lezithins scheint die von Glikin festgestellte Tatsache, daß die Höhe des Lezithin-Gehaltes bei neugeborenen Menschen, Säugetieren und Vögeln ganz davon abhängt, ob die Tiere hilflos oder bereits selbständig mit ausgebildeten Sinnen zur Welt

kommen. So haben nach seinen Untersuchungen z. B der blind geborene Hund und das hilflose Kind einen besonders hohen Lezithin-Prozentsatz, während das entwickelte Meerschweinchen, das sich sofort nach der Geburt fortbewegen und ernähren kann, einen viel geringeren Lezithin-Gehalt aufweist. Und auch bei anderen Tieren kommen die blind und hilflos geborenen mit einer größeren Lezithin-Menge auf die Welt, als die entwickelteren. Noch auffälliger wird diese Tatsache bei den Vögeln; denn hier sehen wir, wie die Eidotter der Nesthocker, die beim Auskriechen aus dem Ei nackt, völlig hilflos sind und von den Eltern gefüttert werden müssen, sich von dem Eidotter der Nestflüchter, die mit ausgebildeten Sinnen zur Welt kommen und sich sofort selbständig Nahrung suchen können, durch einen bedeutend höheren Lezithin-Gehalt unterscheiden. Es entspricht demnach die Hilflosigkeit bei der Geburt einem um so größeren Lezithin-Prozentsatz.

Um sich auch über etwa im weiteren Verlaufe des Lebens eintretende Veränderungen und Unterschiede in der Lezithin-Menge des Organismus nähere Aufklärung zu verschaffen, hat Glikin das Knochenmark verschiedener Menschen und Tiere daraufhin untersucht und konnte feststellen, daß zunächst bei neugeborenen Menschen und Tieren ein ziemlich hoher Lezithin-Gehalt im Knochenmark vorhanden ist, der dann allmählich, und zwar ganz der Wachstumsfähigkeit entsprechend, schneller oder langsamer abnimmt. So war bei einem jungen Hunde, der mit einer Lezithin-Menge von 37,7 % im Knochenmark geboren wurde, diese bereits nach 10 Wochen etwa bis auf $^1/_4$ der ursprünglichen gesunken und betrug dann nur etwa 9,5 %. Bei Kindern dagegen nimmt das Lezithin entsprechend der viel langsameren Wachstumsfähigkeit auch nicht derart schnell ab, und betrug z. B. bei einem 13 Monate alten Kinde etwa 29,2 %, die bei einem 16 monatigen 24,9 %, bei einem 2jährigen noch 13,3 %. Der neugeborene Mensch und das Tier bringen also einen Vorrat an Lezithin mit auf die Welt, um diesen in einer bestimmten Zeit zum Zwecke der Fortentwickelung zu verwenden; und Glikin beobachtete dementsprechend mit fortschreitendem Alter eine zunehmende

Verringerung der Lezithin-Menge, die bei allen erwachsenen Menschen in den besten Jahren im Durchschnitt etwa 3 %, bei Menschen von 60 Jahren nur $2^1/_2$ %, bei einem Manne von 88 Jahren nur 1,8 % betrug.

Eine Ergänzung zu diesen Angaben bilden Vagelers Mitteilungen, der die Milch verschiedener Tiere und des Menschen auf ihren Lezithin-Gehalt untersuchte. Wie nämlich Vageler fand, ist der Lezithin-Prozentsatz in der Milch, als der natürlichen Ernährungsflüssigkeit des Säuglings, wieder um so höher, je schneller das Junge sich entwickelt und je eher es die Mutter verläßt. Enthält nach Glikin das früh selbständig werdende Geschöpf wenig Lezithin, so weist andererseits seine Nahrung um so mehr davon auf. Aus diesen Beobachtungen kann man schließen, daß das Lezithin beim Wachstum des Organismus einen hochbedeutsamen Faktor darstellen muß. Es ließe sich hier noch manche Theorie anführen; ich glaube aber, mich mit dem Gesagten begnügen zu können und meinen Zweck erreicht zu haben, wenn es mir gelungen ist, zu zeigen, welche überaus wichtige Rolle das Lezithin bei den verschiedensten Lebens-Vorgängen zu spielen scheint.

Es versteht sich ganz von selbst, daß ein Stoff, der im Körper so allgemein verbreitet ist und in biologischer und physiologischer Beziehung eine derartige Bedeutung für die Zelle und das Leben besitzt, auch in therapeutischer Hinsicht das Interesse der Wissenschaft auf sich lenken mußte.

Wie wir oben gesehen haben, kommt das Lezithin sowohl im tierischen als auch im pflanzlichen Organismus überall vor. Es wird infolgedessen dem Organismus in entsprechender Menge zugleich mit der Nahrung, welcher Art sie auch sein mag, einverleibt und unter normalen Umständen muß diese aus der Nahrung entnommene Quantität allein schon ausreichen, um den Körper mit dem zu seinem Aufbau erforderlichen Lezithin zu versorgen. Es liegt nun die Frage nahe, ob es nicht auch Krankheitszustände gibt, bei denen die mit der Nahrung eingeführte Lezithin-Menge aus irgend einem Grunde nicht mehr genügt, so daß der Körper zur Herstellung des Gleichgewichts im Lezithin-Haushalt einer erhöhten Lezithin-Zufuhr bedarf.

Um sich darüber klar zu werden und zugleich etwaige Indikationen einer Lezithin-Therapie aufzustellen, ist man davon ausgegangen, zunächst Versuche über den Einfluß des Lezithins auf den Organismus bei künstlicher Darreichung auszuführen. Man hat dann, wie so oft in der Medizin, auf empirischem Wege gefunden, daß das im Körper vorhandene Lezithin an vielen pathologischen Prozessen einen Anteil zu haben scheint und so in der Tat eine künstliche Zufuhr zu therapeutischen Zwecken rechtfertigen läßt. Wie ich auch an dieser Stelle von vornherein wieder hervorheben will, sind die angegebenen Beobachtungen wenigstens zum Teil noch nicht überzeugend und völlig beweisend; wir müssen uns also hier meist nur mit Hypothesen begnügen.

Wenn wir uns aber auf Grund dieser Hypothesen mit dem therapeutischen Wirkungskreis des Lezithins näher befassen wollen, erhalten wir über eine therapeutische Indikation zunächst durch die Versuche des russischen Physiologen Danilewski Auskunft. Er hat nämlich zuerst auf die bedeutende Rolle hingewiesen, die das Lezithin bei bioplastischen Vorgängen spielt. Nachdem er Kaulquappen Lezithin zugeführt hatte und diese außerordentlich rasch wachsen sah, versuchte er das Mittel auch bei Warmblütern und zwar bei jungen Hunden. Auf Grund seiner Untersuchungen stellte er dann nachstehende Schlußfolgerungen auf:

„Eine in geringer Dosierung dem tierischen Organismus in dessen Entwicklungsstadium einverleibte Lezithin-Dose führt eine deutliche Vermehrung des Körpergewichts herbei. Diese Körpergewichtszunahme ist als eine Beschleunigung des Wachstums, d. h. des morphologischen Prozesses anzusehen, und es vollzieht sich bei Warmblütern derselbe Vorgang wie bei Froschlarven."

Nach Danilewskis Angaben erschienen die mit Lezithin behandelten Hunde viel lebhafter, geistig geweckter und stärker als die Kontrolltiere. Derartige Versuche wurden dann von anderen noch weiter fortgesetzt und auf den Menschen ausgedehnt. Und alle Beobachter stellten fest, daß das Lezithin einen hervorragenden Einfluß sowohl auf die Körper-Ernährung

als auch auf die Besserung der verschiedensten Ernährungsstörungen ausüben kann.

Wenn wir uns fragen, worin diese Wirkung besteht, so scheint es sich auf Grund der Angaben verschiedener Forscher um eine günstige Beeinflussung der Körperernährung durch Anregung und Erhöhung des Stoffwechsels zu handeln. Die Vorgänge dabei sind allerdings noch nicht ganz aufgeklärt, da die Angaben hier einander widersprechen. Nach Serono*, der sich als einer der ersten mit diesem Gebiete befaßt hat, soll das Lezithin die N.- und P.-Ausscheidung vergrößern, aber so, daß die Ausgabe die Einnahme nicht übersteigt und somit der Stoffwechsel innerhalb der normalen Grenzen erhöht ist. Diese Ausführungen sind aber nicht einwandsfrei und lassen sich nach Slowtzoff noch anders erklären. Nach weiteren Versuchen von Aly Zaky und Desgrez* tritt durch Lezithin eine Vermehrung der N.-Ausscheidung ein, was sich jedoch auch als die Folge eines unter dem Einfluß des Lezithins gesteigerten Appetits und einer dadurch erhöhten Nahrungsaufnahme erklären läßt. Zugleich mit dieser Vermehrung der N.-Ausscheidung soll eine dauernde Phosphor-Retention einhergehen, die sich in einer Verminderung der Phosphorsäure-Ausscheidung kundgibt. Am zuverlässigsten erscheint ein Stoffwechsel-Versuch von Massaciu, der einen Mann eine Zeit lang nur Fleisch, aber kein Lezithin verabreichte, in der zweiten Periode an Stelle des Fleisches eine lezithinhaltige Nahrung und in der dritten Periode Lezithin mit Fleisch gab. In der 2. und 3. Periode stieg nun der Stickstoff-Ansatz gegenüber der ersten auf das Dreifache, und somit scheint ein weiterer Beweis für die „stickstoffsparende Kraft“ des Lezithins erbracht zu sein. Zugleich mit dieser N-Retention beobachtete Massaciu ebenfalls eine solche des Phosphors.

Interessant sind auch in dieser Beziehung die Stoffwechselversuche, die Müller und Cronheim an Säuglingen ausführten. Es zeigte sich hier, daß bei Verabreichung von Lezithin der Stickstoff vom Körper besser assimiliert und zurückgehalten

---

* entnommen von Slowtzoff.

wurde. Diese Wirkung ist bei kleinen Kindern nur gering, tritt dagegen um so deutlicher hervor, je größer die Kinder sind. Durch Siwertzeff wird der Unterschied erklärt, da nach seinen Untersuchungen im Menschen bei der Geburt ein Lezithin-Vorrat besteht, den der Säugling im Laufe von 4—5 Monaten verbraucht. Kinder unter 5 Monaten sind daher reichlich mit Lezithin versehen; eine weitere Zufuhr ist also überflüssig und kann nicht mehr ausgenutzt werden. Wie andere Versuche von Müller und Chronheim ergeben, läßt sich der N-Ansatz ebenfalls bei Erwachsenen erzielen; demnach spielt im Leben des Erwachsenen das Lezithin eine wichtige Rolle und es scheint angebracht, auch bei Erwachsenen verloren gegangenes Lezithin zu ersetzen.

Alle diese Untersuchungen deuten in der Tat auf eine N- und zugleich eine P-Retention durch die Einwirkung des Lezithins hin. In den Fällen, wo eine vermehrte Ausscheidung im Harn festgestellt wurde, kann man, wie bereits oben angedeutet, nach Slowtzoff diese als die Folge einer vermehrten Nahrungsaufnahme auffassen. Die von Slowtzoff zur weiteren Aufklärung dieser Vorgänge angestellten Versuche ergaben gleichfalls bei Verabreichung von Lezithin eine Stickstoff-Retention, begleitet von einer Verminderung der Schwefelsäure-Ausscheidung im Harn. Diese Erscheinungen glaubt Slowtzoff mit dem Zerfall der Eiweiß-Körper in Zusammenhang bringen zu dürfen. Nach seiner Ansicht liegt wirklich eine Eiweiß-Retention und nicht etwa Retention von anderen N-haltigen Produkten vor. Und zugleich mit dem Eiweiß-Ansatz soll auch der Phosphorsäure-Ansatz erfolgen. Das Lezithin befördert demnach die Organisation des Eiweißes, d. h. seine Umwandlung in Gewebe-Eiweiß, und den Übergang des resorbierten Eiweißes in organisiertes hat man sich nach Umikoff und Slowtzoff als eine Anreicherung des Eiweißes mit Phosphorsäure und Xanthinkörpern vorzustellen. Somit wäre nach Slowtzoff die Wirkung des Lezithins günstig für diese Umwandlung und es ist verständlich, daß den Eiweiß-Ansatz eine Xanthinkörper- und Phosphorsäure-Retention begleitet.

Auf Grund dieser Vorstellungen ist die Indikation für

eine therapeutische Anwendung des Lezithins bei allen den Zuständen gegeben, die eine Anregung zur Vermehrung des Eiweiß-Ansatzes durch Retention von N. und P. zweckmäßig erscheinen lassen. Da sind zunächst die Schwächezustände aller Art, wie sie bei Unterernährung, in der Rekonvaleszenz, nach zehrenden Krankheiten, z. B. Typhus, Influenza, nach schweren Geburten und anderen erschöpfenden Eingriffen auftreten. Auch Sieffert hat bei schwächlichen Greisen und bei durch Exzessen heruntergekommenen Personen das Lezithin mit gutem Erfolge angewandt. Zu diesen erschöpfenden Krankheiten können wir auch die Tuberkulose rechnen, und hier dürfte die günstige Wirkung des Lezithins zwar nicht in einem direkten Einfluß auf die spezifischen Krankheitserreger, sondern darin bestehen, daß es durch Anregung des Stoffwechselumsatzes eine Kräftigung des Organismus und eine Gewichtszunahme erreicht, mit der dann auch eine größere Widerstandsfähigkeit gegen das Krankheitsvirus selbst verbunden ist. Unter diesem Gesichtspunkte hält neben anderen Autoren Kraus die Anwendung des Lezithins bei der Tuberkulose für gerechtfertigt. Ähnlich wie bei dieser Krankheit scheint beim Diabetes mellitus das Lezithin insofern eine Rolle zu spielen, als es sich um eine Bekämpfung oder Behebung des Schwächezustandes und des Kräfteverfalls handelt; allerdings sind hier die Ergebnisse noch zweifelhaft.

Auch bei Säuglingen soll das Lezithin dann von Wert sein, wenn das Wachstum der Kinder zu wünschen übrig läßt. So macht wenigstens Lanceraux den Vorschlag, in diesen Fällen durch Verabreichung von Lezithin an die Mutter den Lezithin-Gehalt der Milch zu erhöhen zu versuchen.

Von den gleichen Voraussetzungen ausgehend, ist nach Mendelsohns Erfahrungen das Lezithin auch bei Herzleiden von großer Bedeutung, weil man neben der spezifischen auf das Herz und den Kreislauf gerichteten Therapie bei jedem, selbst dem anscheinend kräftigsten Kranken, die möglichste Steigerung des Kräftezustandes erreichen muß, um dadurch die eigentliche Herz-Therapie erfolgreicher zu gestalten. Aus diesen Gründen betrachtet Mendelsohn das Lezithin als ein für seinen

Arzneischatz zur Behandlung Herzkranker unentbehrliches Mittel und gibt an, damit in geeigneten Fällen ganz ausgezeichnete Resultate zu erzielen.

Das Lezithin begünstigt, wie wir gesehen haben, eine Zurückhaltung von P. im Körper und somit den Ansatz phosphorhaltigen Gewebes. Da nun der Phosphor bezw. die Phosphorsäure auf Bildung und Wachstum der Knochen einen äußerst günstigen Einfluß ausübt und überhaupt einen unerläßlichen Faktor bei der Knochenbildung darstellt, wird schon seit jeher versucht, bei solchen Krankheiten, die auf einem Mangel an Phosphor in den Knochen beruhen, wie z. B. Rhachitis, auf künstlichem Wege Phosphor dem Organismus zuzuführen. Aber diese Darreichung des Phosphors stößt insofern auf Schwierigkeiten, als selbst geringe Mengen von reinem Phosphor Vergiftungserscheinungen hervorrufen können, und weil vor allem der menschliche Organismus die anorganischen Phosphorsalze nur langsam und sehr unvollkommen resorbiert. So kam man auf den Gedanken, an Stelle des anorganischen Phosphors das Lezithin als eine organische Phosphorverbindung, die den Phosphor in der körpereigenen Form enthält, zu verabreichen, da dieser organische Phosphor verhältnismäßig leicht und vollständig resorbiert wird. Es liegen über die therapeutische Verwendung des Lezithins bei Rhachitis von verschiedenen Autoren Mitteilungen vor, die auf gute Resultate hinweisen und daher in derartigen Fällen wenigstens den Versuch einer Lezithin-Kur rechtfertigen.

Wie aus Untersuchungen von Danilewski und Serono hervorzugehen scheint, besitzt das Lezithin auch eine anregende Wirkung auf das Blut und beeinflußt die Blutbeschaffenheit in durchaus günstigem Sinne. Besonders Serono konnte feststellen, daß die roten Blutkörperchen bei Verabreichung von Lezithin wesentlich an Zahl zunahmen und der Gehalt der roten Blutkörperchen an Blutfarbstoff bedeutend erhöht wurde.

Und so ist vielleicht für die Anwendung des Lezithins eine weitere Indikation gegeben, nämlich bei Anämien und Chlorose, zumal durch die Angaben von verschiedenen anderen

Autoren uns ein therapeutischer Erfolg bei derartigen Krankheiten bestätigt wird.

Wollen wir uns nach allem eine Vorstellung von der Wirkung des Lezithins machen, so können wir zunächst annehmen, daß das Lezithin kein sogenanntes „Nährpräparat" ist. Nach Mendelsohn wirkt es nicht etwa, indem es eine Fülle von Nahrungsstoffen in den Körper einbringt, sondern nur deshalb, weil bei der durch das Lezithin erfolgenden Erhöhung des Stoffwechsels schon die durch den gesteigerten Appetit vermehrte Nahrungsaufnahme hinreicht, um die Körperzellen zu einem stärkeren Nährstoffansatz zu veranlassen. Die Körperzellen werden also selbst angeregt und befähigt, mehr aus den an ihnen vorbeipassierenden Nahrungsstoffen zu entnehmen und zurückzubehalten, als sonst. Und wenn sich der Körperzuwachs natürlich nur aus der Steigerung des Appetits und aus der erhöhten Nahrungsaufnahme herleitet, ist das Wesen der therapeutischen Wirksamkeit des Lezithins doch immer nur durch den Einfluß des vermehrten Eiweiß-Ansatzes infolge der erhöhten N-Assimilation und P-Retention begründet.

Es gibt noch eine andere Kategorie von Erkrankungen, bei denen das Lezithin vielleicht eine große Rolle spielt; das sind diejenigen Krankheitszustände, die aus näher zu besprechenden Gründen allem Anschein nach mit einem direkten Lezithin-Mangel einhergehen, weil das aus der Nahrung aufgenommene Lezithin allein nicht mehr ausreicht, um den erhöhten Bedarf zu decken und das Gleichgewicht des Lezithin-Haushaltes aufrechtzuerhalten. Hier handelt es sich in erster Linie um die Zustände, die man als „Ernährungs- und Funktions-Insuffizienz" des Gehirns bezeichnen kann*; denn bei keinem Organ macht sich eine starke Inanspruchnahme, der auf der anderen Seite eine ungenügende Erholung und Ernährung gegenüberstehen, mehr bemerkbar, als beim Gehirn und Nervensystem.

Worin das Wesen der Erschöpfung besteht, ist uns unbekannt. Jedoch versucht man derartige Erschöpfungszustände

---

* Fürst.

des Gehirns infolge geistiger Überanstrengung durch vermehrte Zersetzung organischer phosphorhaltiger Bestandteile, also des Lezithins im Gehirn, zu erklären. Auf diese hypothetische Angabe hin glaubt Fürst den bei der gesteigerten Gehirntätigkeit eintretenden Lezithin-Verlust einerseits durch Ruhe und Erholung des Gehirns, andererseits durch gesteigerte Ernährung dieses Organes, d. h. durch erhöhte Zufuhr lezithinhaltigen Blutes ausgleichen zu können. Das Blut enthält schon an und für sich Lezithin und bei normalem Verbrauch von Gehirn-Lezithin genügt das Quantum Blut-Lezithin, um das Gehirn ausreichend mit Ersatz für den physiologischen Verbrauch zu versorgen. Ist aber dieser Verbrauch an Gehirn-Lezithin ungewöhnlich erhöht und kann der Nachschub nicht mehr allein durch das Blut-Lezithin aus der Nahrung bezogen werden, so muß auf künstlichem Wege dem Blute noch eine größere Menge Lezithin zugeführt werden.

Die praktischen Versuche, die Fürst in dieser Richtung an Schulkindern und Erwachsenen (Studierenden, Gelehrten usw.) ausführte, sprechen für den Wert des Lezithins bei geistiger Überanstrengung. Denn bei solchen Personen mit stark „spekulativer Tätigkeit", — es handelte sich stets um mehr oder weniger anämische, abgespannte, überarbeitete Individuen, — zeigte sich der günstige Einfluß des Lezithins schon nach einer Behandlungsdauer von 6—8 Wochen in einer Besserung des Allgemeinbefindens, der Blutbeschaffenheit und des Ernährungzustandes, zugleich in Verbindung mit einer Gewichtszunahme. Hieran anschließend erfolgte aber selbst in schweren Fällen eine Steigerung der Gehirn-Funktionen, die sich in Bezug auf Intensität und die Fähigkeit, klar zu denken und aufzufassen, deutlich geltend machte. Danilewski und andere erprobten das Lezithin bei ähnlichen Zuständen auf neurasthenischer Basis und kamen hier zu gleichen Ergebnissen, die sich in einer Hebung des Selbstgefühls, der Widerstandsfähigkeit und der geistigen Kräfte zeigten.

So scheint das Lezithin in Fällen von geistiger Übermüdung und Neurasthenie neben der üblichen Behandlung, die hauptsächlich in Ruhe besteht, ein wertvolles therapeutisches

Hilfsmittel zu sein. Allerdings fehlt es uns, das muß ich auch hier wieder betonen, noch an überzeugenden und kritischen Beobachtungen über die Erfolge, die gerade auf diesem Gebiete von großer Wichtigkeit wären. Fürst kommt jedenfalls in seinen Abhandlungen zu folgendem Schluß:

„Für den Haushalt des Gehirns gelten die gleichen biologischen Gesetze, wie für die anderen Organe, nur daß beim Gehirn noch die Notwendigkeit einer stets im Gleichgewicht befindlichen Lezithin-Bilanz hinzukommt. Einem erhöhten Phosphorkonsum muß eine erhöhte Phosphorzufuhr gegenüberstehen. Da wir jetzt die Möglichkeit haben, eine solche Anreicherung des Lezithins auf die einfachste Weise zu bewerkstelligen, sind wir damit auch der Beseitigung von subnormalen Ernährungszuständen des Gehirns wieder einen Schritt näher gekommen, denn hier haben Exzitantien nur einen vorübergehenden Erfolg, während ein Körper wie das Lezithin mit der anregenden zugleich eine Gehirn ernährende Wirkung verbindet."

Aber nicht allein bei solchen Zuständen, die nur auf einer einfachen Funktions-Insuffienz der Gehirntätigkeit infolge geistiger Überanstrengung beruhen, sondern noch vielmehr bei organischen Erkrankungen des Nervensystems, die mit degenerativen Prozessen verbunden sind, spielen vielleicht pathologische Veränderungen im Lezithin-Bestand eine große Rolle, da hier eine ziemliche bedeutende Verarmung des Gehirns an Lezithin einzutreten scheint. So findet sich nach Mott und Halliburton bei derartigen Erkrankungen des Nervensystems, wie z. B. Tabes, Paralyse, Sklerose, sowohl im Blut als auch in der Zerebrospinal-Flüssigkeit ein Spaltungsprodukt des Lezithins: Das Cholin. Das Auftreten des Cholins ist möglicherweise so zu erklären, daß bei diesen Krankheiten infolge des Zerfalls der Markscheiden Lezithin frei wird, bei dessen Zersetzung sich dann das Cholin abspaltet.

Wie bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems fand Donath bei verschiedenen Formen der Epilepsie in der Zerebrospinal-Flüssigkeit nicht nur Cholin, sondern außerdem Phosphorsäure, also ein zweites Spaltungsprodukt des Lezithins, so daß danach auch bei Epilepsie eine Zerstörung der

Nervensubstanz unter Freiwerden von Lezithin stattzufinden scheint. Ja, in zwei Fällen stellte Donath unverändertes Lezithin fest, was auf einen besonders schnellen Zerfall der Nervensubstanz hindeuten würde. Das Cholin erkannte Donath als äußerst heftiges Nervengift und nach seiner Ansicht ist es dieser Stoff, der bei der Auslösung des epileptischen Krampfes eine wesentliche Rolle spielt, zumal die Hirnrinde von Epileptikern von vornherein infolge hyperämischer oder chronisch-entzündlicher Prozesse auf eine niedrigere Reizschwelle eingestellt ist.

Danilewski war der erste, der darauf hinwies, daß die Erkrankungen des Nervensystems vielleicht durch eine mangelhafte „neoplastische Restitution“ innerhalb der Nervensubstanz zu erklären wären, und daß es daher nahe liegt, das chemische Gleichgewicht der Gewebe durch eine vermehrte Zuführung von Lezithin wiederherzustellen, um so den gestörten „Neurotonus“ zu heben. Bei den eben erwähnten Krankheiten, die mit degenerativen Prozessen verbunden sind, scheint aber nicht nur eine isolierte Lezithin-Verarmung der Nervensubstanz, sondern eine solche des ganzen Organismus einzutreten. Denn nach Peritz's interessanter Hypothese sollen im Körper Luetischer Toxine vorhanden sein, die eine große Affinität zum Lezithin besitzen und mit diesem Verbindungen eingehen, die den „Toxo-Lezithiden“ ähnlich wären; und die Bindung soll eine allmähliche Verarmung des Organismus an Lezithin zur Folge haben. In diesen Fällen entsteht also nicht nur ein Lezithin-Mangel des Gehirns bezw. der Nervensubstanz allein, sondern ein solcher auch der übrigen Organe; es erkrankt demnach zugleich mit dem Nervensystem der ganze Organismus.

Allerdings scheinen auch die von Glikin und Peritz angestellten Untersuchungen dafür zu sprechen, daß bei degenerativen Prozessen im Zentralnervensystem eine Verminderung, ja sogar ein vollkommener Schwund des Lezithins im Knochenmark stattfinden kann, während das Knochenmark, wie wir oben gesehen haben, unter normalen Bedingungen stets Lezithin enthält, wenn auch die Menge selbst mit zunehmendem Alter allmählich geringer wird. Die Untersucher fanden z. B. bei einem 40jährigen Tabiker und einem Paralytiker von 36 Jahren

im Knochenmark nur Spuren, in anderen Fällen überhaupt kein Lezithin mehr.

Parallel mit dieser Verarmung des gesamten Organismus an Lezithin geht nach Peritz eine deutliche Steigerung des Lezithins im Serum einher, die bis zu 200 % betragen kann. Diese Erhöhung fällt um so mehr ins Gewicht, weil im menschlichen Körper nicht etwa kleine Mengen, sondern ungefähr $2^1/_2$ Liter Serum kreisen, die normal im Durchschnitt etwa 5 g Lezithin enthalten; bei nur 50 % Vermehrung sind demnach anstatt 5 g schon $7^1/_2$ g Lezithin im Serum vorhanden.

In der Lezithin-Verarmung des gesamten Organismus und in der Anreicherung im Serum glaubt Peritz sogar eine Erklärung für das Auftreten der parasyphilitischen Erkrankungen Tabes und Paralyse gefunden zu haben. Nun ist es allerdings merkwürdig, weshalb dann nicht jede Lues, die Jahre lang eine Ablenkung des Lezithins im Serum bedingt, zur Tabes und Paralyse führt. Dieser Widerspruch läßt sich aber nach der Auffassung von Peritz vielleicht dadurch erklären, daß bei solchen Individuen, deren Lezithin-Haushalt an sich sehr groß ist, und bei denen nicht eine gar zu bedeutende Menge ablenkender Substanzen kreist, die Schädigung des Zentralnervensystems durch den Verlust an Lezithin verhältnismäßig gering ist.

Sollten tatsächlich die organischen Nervenkrankheiten mit den oben beschriebenen Veränderungen des Lezithin-Bestandes einhergehen, so erscheint es gerechtfertigt, eine systematische Lezithin-Therapie bei diesen Zuständen zu versuchen, zumal da bei Tabes und Paralyse von Nerking und anderen Forschern eine günstige Wirkung und Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet wurde. Allerdings müssen erst weitere ausgedehnte, zuverlässige Untersuchungen und längere Beobachtungen ergeben, ob und inwieweit eine allgemeine Einführung des Lezithins bei diesen Krankheiten angebracht ist. Allzu weitgehende Hoffnungen wird man freilich an eine derartige Lezithin-Therapie nicht knüpfen dürfen; denn das zerstörte Nervengewebe hat nach aller Erfahrung nur eine sehr beschränkte Regenerations-Fähigkeit.

Fragen wir uns jetzt, in welcher Form das Lezithin am besten gegeben wird, so liegt es vielleicht nahe, wenn man

überhaupt die innerliche Darreichung für richtig hält — ich komme darauf noch im zweiten Teile der Arbeit eingehend zurück —, schon durch besonders stark lezithinhaltige Speisen, wie z. B. Eier eine günstige Wirkung zu erzielen. Aber wie sich aus Versuchen zeigt, ist diese Anwendungsweise ziemlich zwecklos, und nur die Applikation eines reinen Lezithinpräparates von Erfolg begleitet, nicht aber die willkürliche Anhäufung in unreiner Form, wie sie in den Nahrungsmitteln natürlich enthalten ist. Mendelsohn konnte bei einer Überernährung mit lezithinhaltigen Speisen keine Wirkung feststellen, während diese bei Verabreichung von reinem Lezithin deutlich eintrat. Man wird ja schließlich z. B. Herzkranke nicht gerade methodisch Kaffee trinken lassen, während sich mit einer vernünftigen Koffeinbehandlung oftmals viel erreichen läßt.

Die Beobachtung, daß Eier und andere lezithinhaltige Speisen keinen Ersatz für Lezithin bieten, ist nicht allein von Mendelsohn gemacht worden. Auch nach Nerking kommen nur dann die Eigenschaften des Lezithins zur Geltung, wenn man reines Lezithin verwendet, das vor allem frei ist von dem ganz entgegengesetzt wirkenden Cholesterin und anderen Beimischungen, wie z. B. Säuren, die schon in ganz geringen Spuren bei längerer Berührung das Lezithin zersetzen und so seine Haltbarkeit beeinträchtigen können. Und obwohl das Lezithin in den Organen als „Lezithin-Albumin“ vorhanden ist, bleibt auch die Darreichung eines solchen Lezithin-Albumins, wie Mendelsohn hervorhebt, ohne Wirkung, und zwar offenbar deshalb, weil das Lezithin-Albumin des menschlichen Körpers ein ganz bestimmtes Albumin als Komponenten hat, welches nur der Körper aus der aufgenommenen Nahrung sich aufbaut und das sich nur mit reinstem Lezithin verbindet. So ist erklärlich, weshalb man mit der Einführung artfremden Lezithin-Albumins keine Erfolge hat; sie bleiben aus dem gleichen Grunde aus, aus dem die Eier-Überfütterung versagt.

Wie allerdings Bang angibt, ist bisher überhaupt noch kein reines Lezithin hergestellt worden und die üblichen Handelspräparate sind sämtlich unrein. Mag dies zutreffen oder nicht, wir können wenigstens in therapeutischer Beziehung verschie-

dene Lezithin-Präparate als rein ansehen, unter deren Einfluß gute Resultate in der Therapie erzielt werden.

Nachdem ich im Vorstehenden zeigen konnte, welche Rolle das Lezithin in der Therapie zu spielen berufen ist, will ich jetzt die Applikationsweise des Präparates besprechen. Wir unterscheiden bekanntlich in der Hauptsache:

1. Die innerliche Darreichung,
2. Die Injektion.

Die Injektionen werden wieder eingeteilt in subkutane, intramuskuläre und intravenöse. Wenn nicht besondere Gründe vorliegen, die eine Darreichung in Form der Injektion wünschenswert erscheinen lassen, wird man im allgemeinen der Applikation „per os“ den Vorzug geben, weil sie naturgemäß wesentlich einfacher und nebenbei für den Patienten auch angenehmer ist. So wurde das Lezithin bisher fast ausschließlich innerlich verabreicht, obwohl gerade hier verschiedene Umstände direkt gegen diese Applikationsweise sprechen. Denn wie oben bereits auseinandergesetzt, stellt das Lezithin eine äußerst labile Verbindung dar, die sich leicht verändert und gegen verschiedene Stoffe, wie z. B. Säuren sehr empfindlich ist.

Bedenkt man, daß Lezithin „per os“ gegeben, beim Passieren des Magendarmkanals mit verschiedenen Säuren und den Verdauungsfermenten in innige Berührung und Mischung kommt, so drängt sich die Frage auf, ob das Lezithin dadurch nicht zersetzt oder in seine Bestandteile zerlegt wird, und dann vielleicht Verbindungen eingeht, aus denen es sich nicht mehr trennt. In dem Falle wäre die therapeutische Wirkung des eingeführten Lezithins wesentlich herabgesetzt, wenn nicht ganz aufgehoben. Die bisher über diesen wichtigen Punkt angestellten Untersuchungen geben uns keine genügende Aufklärung, da über den Abbau des Lezithins nichts Sicheres bekannt ist, und die Ansichten, ob und auf welche Weise das Lezithin im Darm verarbeitet wird, sehr weit auseinandergehen.

Auf Grund der Untersuchungen von Bokay und Hasebroek soll Lezithin im Darm durch das fettspaltende Ferment des Pankreas in seine Bausteine: Glyzerin-Phosphorsäure, Cholin und Fettsäuren gespalten werden. Angenommen, die Spaltung des

Lezithins würde derart vor sich gehen, so bleibt jetzt die Frage, was mit diesen Spaltungsprodukten weiter geschieht. Während nach der Auffassung einiger Autoren, z. B. Bokay die drei Bausteine unverändert vom Darm resorbiert werden, glauben andere, daß Lezithin im Darm tief abgebaut und dann jenseits des Darmes aus den Elementarsteinen wieder zu Lezithin vereinigt wird. Es ist aber zum mindesten zweifelhaft, ob nach einer Spaltung des Lezithins in Glyzerinphosphorsäure, Cholin und die beiden Fettsäuren diese Spaltungsprodukte entweder noch im Darm oder nach der Resorption nicht mit anderen Stoffen neue Verbindungen eingehen können, die mit dem Lezithin in gar keinem Zusammenhange mehr stehen. Und selbst wenn diese 3 Spaltungsprodukte im Darm bis in ihre Elementarsteine abgebaut werden, müssen die Abbauprodukte keineswegs sich im Organismus wieder zu Lezithin vereinigen, sondern können sich in dieser Form erst recht mit anderen Körpern zu uns unbekannten Verbindungen aufbauen.

Gegenüber der Gruppe von Autoren, die jedenfalls eine Spaltung des gesamten Lezithins annehmen, steht eine zweite ungefähr auf dem entgegengesetzten Standpunkte. Nach den Untersuchungen von Slowtzoff und anderen wird nämlich das Lezithin im Magendarmkanal durchaus nicht leicht gespalten und es bleibt sehr fraglich, ob Pankreassaft diese Spaltung überhaupt bewirken kann. Nach Slowtzoffs Auffassung soll das Lezithin bei innerlicher Verabreichung zum Teil sogar völlig unverändert vom Organismus aufgenommen werden, was durch das Auftreten von Lezithin in der Lympfe sich zu bestätigen scheint. Auch nach Stassono wird das Lezithin, oder wenigstens nicht das gesamte Lezithin bei der Einnnhme „per os“ durch den Pankreassaft nicht gespalten, da er ebenfalls in der Lympfe unzersetztes Lezithin gefunden hat. Noch weiter gehen Ehrmann und Kruse in einer neueren Arbeit; denn nach ihren Untersuchungen soll das Lezithin sogar zum größten Teil im Magendarmkanal ohne jede vorhergehende Spaltung direkt als Lezithin resorbiert werden. Wie die beiden Forscher ausdrücklich und wohl auch mit Recht hervorheben, gewinnt erst durch diese Anschauung die innerliche Verabreichung des Lezithins ihre Be-

gründung, die ihr im Falle einer vollkommenen oder auch nur teilweisen Spaltung im Magendarmkanal fehlt.

Über die Verwertung des Lezithins bei innerlicher Darreichung äußert sich Schaerges* mit folgenden Worten: „Heute stehe ich nicht an, die Anschauung zu vertreten, daß dem Lezithin gewisse wichtige Funktionen zugesprochen werden müssen, die aber bei einer Einführung per os nicht verwertet werden können".

Jedenfalls sind, wie wir sehen, die Vorgänge im Magendarmkanal vorläufig noch unklar und die Ansicht von Schaerges erscheint uns durchaus berechtigt. Denn es besteht immerhin die Möglichkeit, daß beim Passieren durch den Magendarmkanal das Lezithin verändert wird und neue, uns bisher noch unbekannte chemische Verbindungen eingeht, die seinen therapeutischen Wert vollkommen illusorisch machen.

Diese Unsicherheit über die Vorgänge im Darm bei der Lezithin-Resorption kennzeichnet Bunge* in seiner Physiologie folgendermaßen:

„Ob der Zerfall des Lezithins bei normaler Verdauung ein vollständiger ist, oder ob ein Teil unverändert resorbiert wird und wie groß dieser ist, ob nur das unzersetzt resorbierte Lezithin zum Aufbau der Gewebe verwertet wird, oder ob auch die resorbierten Spaltungsprodukte wieder zur Verwendung gelangen, darüber wissen wir nichts."

Aber abgesehen davon, ob und welche Veränderungen des Lezithins im Magendarmkanal vorgehen, spricht gegen eine innerliche Darreichung noch der Umstand, daß der Darm in erster Linie für die Resorption von in Wasser löslichen Stoffen eingerichtet ist, weil die Lösungen dem Blut beim Durchwandern durch den Darm immer mehr isotonisch gemacht werden sollen. Da nun das Lezithin in Wasser unlöslich ist, dürfte die Resorption auch eine ziemlich langsame sein und ganz besonders in den Fällen, in denen der Magendarmkanal sich im Zustande einer Reizung befindet.

Wenn man trotz allem bei der innerlichen Darreichung

---

* entnommen von Massaciu.

des Lezithins geblieben ist, müssen sicherlich verschiedene wichtige Gründe vorliegen, die sich einer allgemeinen Einführung der Injektion in den Weg stellen. Und wenn auch nicht bestritten werden soll, daß wir durchaus zuverlässige Präparate haben, — ich möchte nur das deutsche Präparat von Merck nennen, — so werden diese Gründe doch in der Art und Zusammensetzung der bisherigen Injektions-Präparate zu suchen sein.

Es sind ja bereits verschiedentlich Versuche mit Injektionen gemacht worden, so empfiehlt z. B. Sieffert in Fällen, in denen man rasche Erfolge erzielen will, die intramuskuläre Injektion; auch Nerking macht darauf aufmerksam, daß die Injektion von Lezithin nur wenig Beachtung findet, obwohl man gerade in schwereren Fällen eine besondere Wirksamkeit von Injektionen erwarten dürfte, und schlägt vor, Injektionen unter die Rückenhaut zu machen.

Aber dennoch ist es bisher bei diesen vereinzelten Versuchen geblieben und nicht gelungen, der Injektions-Therapie eine weitere Verbreitung zu schaffen, und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach nur deshalb, weil die uns bisher zur Verfügung stehenden Präparate wässerige Lezithin-Emulsionen sind, d. h. also Flüssigkeiten, in denen sich ungelöstes Lezithin in feiner milchartiger Verteilung, „korpuskulär“ befindet.

Für eine Lezithin-Injektion verwendet man nach der heutigen Anschauung in der Regel 5 cbcm der 10 %igen Emulsion. Wie durch die Untersuchungen von Winternitz-Halle nachgewiesen wurde, erfolgt die Resorption von Fetten und Ölen auch in emulgierter Form nur außerordentlich langsam und kann sich je nach der Menge über viele Wochen hinaus erstrecken. Mit dem Verschwinden der Quaddel, die sich bei jeder subkutanen Injektion bildet, ist nicht etwa die Resorption beendet; das Verschwinden der Quaddel bedeutet nichts weiter als die Verteilung des Stoffes in den Spalträumen der Umgebung.

Da Lezithin zu den fettähnlichen Stoffen gehört, müssen wir auch hier mit einer überaus langsamen Resorption rechnen und ohne Zweifel wird eine derartige Injektion, noch dazu die eines ziemlich erheblichen Quantums, subkutan oder intramuskulär

bei dem Patienten durch die Fremdkörper-Wirkung mehr oder weniger große Reizerscheinungen auslösen. Unter diesen Umständen erscheint die subkutane und intramuskuläre Injektion wenig angebracht und es käme demnach noch die intravenöse in Frage. Denn obwohl die eigentliche Indikation für die intravenöse Injektion nur dort gegeben ist, wo man wegen des bedrohlichen Zustandes einen möglichst schnellen therapeutischen Effekt erzielen will, wird heute die intravenöse Injektion allgemein auch bei solchen Präparaten angewendet, die wie z. B. Salvarsan subkutan und intramuskulär lokale Reaktionen hervorrufen. Aber auch die intravenöse Injektion von Lezithin-Emulsionen kommt für die Praxis nicht in Betracht, da bei einer derartigen Injektion eines korpuskulären Stoffes durchaus nicht ungefährliche, ja sogar lebensbedrohliche Allgemeinerscheinungen auftreten können.

So sehen wir in der Tat schwerliegende Gründe vorliegen, die sich der Einführung von Lezithin-Emulsionen in die Injektions-Therapie in den Weg stellen. Wären wir in der Lage, anstelle der Emulsion eine Lösung zu verwenden, so würden wir über alle diese Schwierigkeiten hinwegkommen. Denn zunächst einmal fällt bei der subkutanen und intramuskulären Injektion einer Lösung die durch eine langsame Resorption bedingte Fremdkörper-Wirkung vollkommen fort, da bei einer Lösung nach unseren Erfahrungen alle Bedingungen für eine schnelle und vollständige Resorption gegeben sind. Und selbst wenn der gelöste Stoff, wie ja auch das Lezithin, an sich vielleicht gewebsreizend, also nicht ganz indifferent ist, muß trotzdem die dadurch etwa hervorgerufene lokale Reaktion infolge der schnellen Resorption ganz wesentlich geringer sein als bei einer Emulsion. Aber eine Lösung bietet uns noch einen weiteren bedeutenden Vorteil, da wir bei der Lösung im Gegensatz zur Emulsion nicht ausschließlich auf subkutane und intramuskuläre Injektionen angewiesen sind, sondern auch intravenöse ausführen können. Dadurch sind wir imstande, auch bei besonders empfindlichen Patienten mit Hilfe der intravenösen Applikation die Injektions-Therapie anzuwenden. Schließlich kommt als sehr beachtenswerter Um-

stand hinzu, daß uns eine klare Lösung ohne weiteres die Sicherheit völliger Sterilität gibt, während bei der an und für sich schon trüben und undurchsichtigen Emulsion eine etwa eintretende bakterielle Zersetzung unerkannt bleibt. Und eine derartige Zersetzung läßt sich selbst bei den auf das sorgfältigste hergestellten Präparaten nicht immer vermeiden.

Man kann es daher als einen großen Fortschritt betrachten, daß es der chemischen Fabrik F. Hoffmann-La Roche in Grenzach gelungen ist, ein vollkommen klar lösliches Lezithin-Präparat herzustellen. Als Lösungsmittel für das Lezithin wurden Gallensäuren, bezw. gallensaure Salze verwendet. Die Gallensäuren kann man in ihren Salzen aus der Galle rein darstellen, indem man ihre Eigenschaft benutzt, in Alkohol löslich, in Äther unlöslich zu sein. Die gallensauren Salze leiten sich von der Cholalsäure her, einer komplizierten Säure von noch unbekannter Konstitution, die ihrem chemischen Verhalten nach den Cholesterinen nahe steht. Die Verbindungen dieser Cholalsäure mit dem schwefelfreien Glyzerin, oder wie es gewöhnlich genannt wird, Glykokoll (chemisch = Amido-Essigsäure) oder mit schwefelhaltigem Taurin ergeben die beiden Gallensäuren, die wir als „Glykocholsäure“ und „Taurocholsäure“ bezeichnen.

Im Jahre 1907 erwähnt G. Bayer in einer Arbeit über Gallenhämolyse, daß Lezithin-Emulsionen durch Lösungen von gallensauren Salzen aufgehellt werden. Ebenso wird von Long und Gephardt auf das Entstehen einer klaren Lösung bei Vereinigung von Lezithin mit Gallensalzen aufmerksam gemacht. Wie dann auch Ehrmann und Kruse in einer späteren Arbeit angeben, muß die Galle die Fähigkeit haben, Lezithin in großer Menge vollkommen zu lösen. So lag also der Versuch nahe, diese physiologische Lösungsfähigkeit auszunutzen und durch Verwendung von gallensauren Salzen ein lösliches Lezithin-Präparat herzustellen. Aber ebenso wie Overton und Meyer unabhängig von einander die gleiche Narkose-Theorie aufstellten, wurde auch hier das Verfahren, Lezithin durch gallensaure Salze zu lösen, ohne Kenntnis der oben erwähnten Beobachtungen von Bayer u. a. gefunden.

Gegen die Möglichkeit einer therapeutischen Anwendung

dieser Lösung sprach allerdings zunächst, daß gallensaure Salze an und für sich Zellgifte aus der Klasse der nicht spezifischen „Hämolysine“ sind, und demnach hämolytisch wirken können. Dazu kommt noch die Fähigkeit des Lezithins, bei Zellgiften, wie z. B. Schlangengiften, als Aktivator aufzutreten und so die hämolytische Wirkung unter Umständen noch zu verstärken. Es fragte sich also, wie sich die Lezithin-Lösung in dieser Beziehung verhalten würde. Nun weist G. Bayer in seiner schon erwähnten Arbeit über Gallenhämolyse auf die merkwürdige Tatsache hin, daß die Hämolyse durch gallensaure Salze eine beträchtliche Hemmung erfährt, sobald diese mit Lezithin verbunden sind.

Und der Reagenzglas-Versuch ergab wirklich das Ausbleiben der Hämolyse bei dem in gallensauren Salzen gelösten Lezithin. Möglicherweise beruht diese Wirkung auf der Fähigkeit des Lezithins, nicht nur als Aktivator, sondern unter gewissen Bedingungen auch als Hemmungskörper aufzutreten. Eine andere Erklärung gibt uns vielleicht das in den roten Blutkörperchen enthaltene Cholesterin, das als Antagonist des Lezithins die Hemmung in der Gallen-Hämolyse auslösen könnte. Allerdings vermag Cholesterin nach Meyersteins* Untersuchungen gerade die Hämolyse durch Gallensäure nicht aufzuheben.

Schließlich können wir uns einen Begriff von der hemmenden Wirkung des Lezithins auf die Gallensäuren machen, wenn wir uns an das von Nerking beobachtete Verhalten des Lezithins bei der Narkose erinnern. Denn Nerking zeigte, daß die Wirkung eines Narkotikums bei gleichzeitiger Verabreichung von Lezithin nicht zustande kommt und erklärte diese Lezithin-Wirkung als eine Verankerung des Lezithins an das Narkotikum, das infolgedessen nicht mehr mit den Gehirn-Lipoiden in Verbindung zu treten vermag. In derselben Weise dürfen wir uns das Ausbleiben der Hämolyse bei Vereinigung von Lezithin mit Gallensäuren als eine Art „Verankerung“ zwischen diesen beiden Stoffen und somit als eine direkte Inaktivierung vorstellen. Jedoch müssen wir an einem prinzipiellen Unterschiede

---

* entnommen von Bang

festhalten: bei der Narkose handelt es sich um eine reversible, bei der Hämolyse um eine irreversible Zustandsänderung. Mag diese Erklärung richtig sein oder nicht, jedenfalls heben sich hier die jedem der beiden Stoffe anhaftenden Übelstände bei einem Zusammentreffen beider gegenseitig völlig auf. Denn das Lezithin wird durch gallensaure Salze in Lösung gebracht, und die Hämolyse der gallensauren Salze, die eine therapeutische Verwendung des Präparates unmöglich machen würde, wird andererseits durch das Lezithin verhindert.

Es mußte noch ein anderer Umstand Bedenken erregen: die gallensauren Salze wirken nämlich beim Übertritt in das Blut als direkte Herzgifte, wodurch sich auch die beim Ikterus beobachtete Pulsverlangsamung erklärt. Aber die Versuche am Kaninchen und Meerschweinchen ergaben keine Anhaltspunkte für eine derartige Giftwirkung der Lezithin-Lösung, mag nun die injizierte Menge gallensaurer Salze zu gering sein, oder mag in ähnlicher Weise wie bei der oben beschriebenen Hämolysen-Hemmung auch die toxische Wirkung der Gallensäuren durch die Mischung mit Lezithin aufgehoben werden. Wir haben also in dem in gallensauren Salzen gelösten Lezithin ein Präparat gewonnen, das uns vielleicht die Möglichkeit gibt, mit der bisher notgedrungen angewendeten innerlichen Darreichung des Lezithins zu brechen.

Das lösliche Lezithin wurde in Ampullen von 5 cbcm in Form einer 10 prozentigen Lösung abgefüllt. Es stellt eine absolut klare Flüssigkeit von gelbbrauner Farbe dar.

Was ich bisher über das gelöste Lezithin auseinandergesetzt habe, sind nur theoretische Betrachtungen und Laboratoriums-, bzw. Tier-Versuche; aber erst durch Versuche am Menschen können wir uns über den Wert eines Präparates ein richtiges Urteil bilden. Da mir von der Firma Hoffmann-La Roche eine genügende Menge Ampullen zur Verfügung gestellt wurde, war ich in der Lage, im Reservelazarett Blankenburg/Harz, wo ich zur Zeit als Arzt Dienst tat, an einem größeren geeigneten Material von Verwundeten und Kranken Versuche auszuführen. Diese mußten sich vor allem darauf erstrecken, ob das Präparat für den Organismus vollkommen

unschädlich ist und ohne jede Nebenwirkung vertragen wird. Erst in zweiter Linie, wenn die Unschädlichkeit erwiesen war, kam es darauf an, den therapeutischen Wert festzustellen.

Wie ich eigentlich nicht besonders zu erwähnen brauche, wählte ich mir nur solche Patienten aus, bei denen nach den bisher empirisch gefundenen Indikationen eine Lezithin-Therapie zweckmäßig erschien.

Es ist ja erklärlich, wenn der aus der Front kommende Soldat schon durch die Anstrengungen und Entbehrungen des Krieges, dann aber noch ganz besonders durch die Verwundung und den dabei erlittenen Blutverlust mehr oder minder geschwächt ist. Aber die eigene „regeneratorische Fähigkeit“ des Körpers, unterstützt durch eine zweckmäßige Therapie, Ruhe und gute Ernährung im Lazarett überwinden in überraschend kurzer Zeit durch eine vermehrte Tätigkeit des gesamten Organismus die Schwächezustände, so daß der Patient bald wesentlich gekräftigt wird.

Um bei der Prüfung der therapeutischen Wirksamkeit des gelösten Lezithin-Präparates möglichst einwandfreie Ergebnisse zu erhalten und die Fehlerquellen auszuschalten, die durch die eigene Regenerations-Fähigkeit des Körpers entstehen, hielt ich es für zweckmäßig, für meine Versuche nur solche Patienten zu wählen, die sich bereits längere Zeit im Lazarett befanden und bei denen die physiologisch aus eigener Kraft sich ergebende Stärkung des Organismus, — die ja in der ersten Zeit nach der Ankunft besonders groß ist, — bereits als ziemlich abgeschlossen betrachtet werden konnte. Demnach war bei den Patienten ein Stillstand eingetreten, sie wollten nicht mehr vorwärts kommen und befanden sich noch immer in einem Zustand auffallender Schwäche; es reichte in diesen Fällen die Kraft des Organismus allein nicht mehr aus, um in absehbarer Zeit aus eigenen Mitteln dem Körper die frühere Stärke und Widerstandsfähigkeit zu verleihen und so eine „restitutio ad integrum“ zu erzielen.

Die Injektion des gelösten Lezithins wurde von mir sowohl subkutan, intramuskulär als auch intravenös versucht und zwar injizierte ich im allgemeinen an jedem 3.—4. Tage

(den Tag der Injektion mitgerechnet) eine Ampulle von 5 cbcm der 10 prozentigen Lösung, so daß der Patient jedesmal 0,5 g Lezithin erhielt.

Um in der Praxis einen durchgreifenden Erfolg zu erreichen, dürfte es sich empfehlen, die Injektionen nicht so häufig, sondern vielleicht 1—2 mal in der Woche zu machen und dann die Behandlung individuell etwa auf 3 Monate oder noch länger je nach der Schwere des Falles auszudehnen. Denn wie bei jeder Therapie ist es auch bei dem Lezithin zweifelsohne das einzig Zweckmäßige, die Kur stets durchaus individuell durchzuführen und sowohl die Gesamtzahl der Injektionen als auch den Zwischenraum zwischen den einzelnen Injektionen nach Art und Schwere des Krankheitsfalles zu bestimmen, und nicht etwa schematisch jedem Patienten ohne Unterschied in einem einmal festgelegten Zeitraum eine gewisse Anzahl von Injektionen zu verabreichen.

Ich selbst war jedoch durch die äußeren Umstände gezwungen, die Injektionen schematisch an jedem 3.—4. Tage, d. h. also verhältnismäßig häufig zu geben, und mich andererseits in der Anzahl der Injektionen zu beschränken; denn ich mußte davon ausgehen, die Leute möglichst schnell felddienstfähig zu machen, außerdem hatte ich mit den oft vorkommenden und durch neue Transporte unvermeidlichen Verlegungen der Verwundeten von unserem Lazarett in ein anderes zu rechnen. Aus diesen Gründen hielt ich es für angebracht, bei den Injektionen die Zeit kurz zu bemessen. Ich erwähne dies ausdrücklich, um darauf hinzuweisen, daß meine Versuche nur in Bezug auf die Verträglichkeit des Präparates, worauf es mir allerdings in erster Linie ankommen mußte, keineswegs aber hinsichtlich des therapeutischen Wertes als vollständig abgeschlossen gelten können, und bin überzeugt, daß ich bei längerer und individueller Darreichung in manchen Fällen noch ein entsprechend besseres Resultat erzielt hätte.

Aus den vorhin angedeuteten Gründen war es mir trotz dieses schematischen und schnellen Vorgehens nicht möglich, in allen Fällen die Behandlung wenigstens zu einem gewissen Abschluß zu bringen. Denn während ich zunächst bei 15 Pa-

tienten mit den Lezithin-Injektionen begann, wurden im Laufe der Versuche verschiedene Verlegungen notwendig, und ich konnte schließlich bei nur 10 Patienten eine annährend ausreichende Anzahl von Injektionen machen. Von den genannten 10 Patienten erhielt jeder durchschnittlich innerhalb 4 Wochen etwa 12 Injektionen, und ich glaube, mir danach schon ein ungefähr zutreffendes Urteil über die Zuträglichkeit und die Wirksamkeit bilden zu dürfen. Die 10 Fälle verteilten sich in der Weise, daß 7 davon sich in der Rekonvaleszenz nach einer mehr oder minder schweren Verwundung befanden. Zwei waren wegen nervöser Beschwerden und Schwächezuständen im Lazarett, und der letzte schließlich hatte kurz vorher eine schwere Halsdrüsen-Operation überstanden.

Um durch wirklich kritische Beobachtungen eine klare Übersicht über den Erfolg zu erhalten, habe ich vor Beginn der Injektionen zunächst das Gewicht eines jeden festgestellt, dann das Blut bei sämtlichen Patienten auf den Hämoglobin-Gehalt untersucht und gleichzeitig die Anzahl der roten und weißen Blutkörperchen bestimmt. Außerdem prüfte ich natürlich den Urin auf pathologische Bestandteile, besonders auf einen etwaigen Gehalt an Blutfarbstoff, Bilirubin, Urobilin und zuletzt noch auf gallensaure Salze. Die gleichen Untersuchungen habe ich dann zur Kontrolle einige Tage nach Beendigung meiner Versuche ausgeführt.

Ich komme nunmehr zur näheren Besprechung der einzelnen Injektionen. Die erste Injektion wurde bei sämtlichen Patienten subkutan und zwar teils in den Oberarm und teils in die Brust, etwa in der Mitte zwischen Klavikel und Mammilla gemacht. Die Injektion selbst war, was man bei der ziemlich großen Menge von 5 cbcm voraussehen konnte, durchweg schmerzhaft und die Patienten klagten sämtlich über ein ziemlich heftiges Brennen. Aber auch nach Vollendung der Injektion ließen die brennenden Schmerzen nicht nach, sondern wurden bei verschiedenen noch etwas stärker. Als ich dann etwa 6 Stunden nachher die Patienten untersuchte, zeigte sich bei allen eine zirkumskripte Rötung von etwa Handtellergröße, die bei mehreren mit einer geringen Schwellung verbunden war.

Die Stelle erschien bei allen druckempfindlich, die Schmerzen waren bei einigen schon geringer geworden, bestanden dagegen bei anderen noch fort. Am nächsten Morgen waren die lokalen Erscheinungen bei allen Patienten bereits merklich zurückgegangen, Rötung und Schwellung fast vollkommen verschwunden, doch klagten einige über eine gewisse Druckempfindlichkeit und Schmerzen bei Bewegungen.

Im Gegensatz zu dieser lokalen Reaktion trat bei keinem Patienten irgend eine Allgemein-Erscheinung auf, niemand hatte sonstige Beschwerden oder eine Temperatur-Steigerung. Ich konnte also die wichtige Feststellung machen, daß das Präparat vom Organismus gut vertragen wurde. Allerdings muß ich dies Urteil zunächst insofern einschränken, als durch subkutane Injektionen allein die völlige Unschädlichkeit und das Ausbleiben jeder Nebenwirkung nicht zuverlässig nachgewiesen werden kann; das ist nur mit Hilfe der intravenösen Injektion möglich.

Da am 3. Tage keine Reizung mehr nachweisbar war, entschloß ich mich zur zweiten Injektion, die ich bei einem Teil der Patienten wieder subkutan ausführte, während ich bei den meisten mit der intramuskulären Verabreichung in den Glutäus einen Versuch machte; denn bekanntlich können solche Stoffe, die subkutan mehr oder minder große Schmerzen verursachen, wie z. B. Digalen intramuskulär ohne jede lokale Reaktion injiziert werden.

Aber auch bei der intramuskulären Lezithin-Injektion beobachtete ich wieder, abgesehen von der Schmerzhaftigkeit bei der Injektion selbst, eine lokale Reizung, die allerdings nicht ganz so stark war, wie die subkutane; jedoch klagten sämtliche Patienten sowohl beim Gehen als auch beim Sitzen und Liegen über gewisse Schmerzen. Wir dürfen nicht vergessen, daß es sich bei diesen Lezithin-Injektionen nicht wie sonst nur um die Menge von 1 cbcm handelt, sondern jedesmal das ziemlich große Quantum von 5 cbcm gegeben wird. Wenn andere Lösungen aus an sich gewebsreizenden Stoffen subkutan geringe, intramuskulär aber überhaupt keine nennenswerten Reaktionen auslösen, so ist das in der kleinen, und schnell resorbierten Menge von 1 cbcm begründet. Wenn aber im Gegensatz dazu das gelöste Lezithin, das sich aus den nicht

völlig indifferenten gallensauren Salzen und dem ebenfalls nicht ganz reizlosen Lezithin zusammensetzt, sowohl subkutan als auch intramuskulär Schmerzen hervorruft, findet nach meiner Ansicht diese lokale Reaktion hinreichend in der ziemlich großen injizierten Menge ihre Erklärung. Jedenfalls kommt die bei der Emulsion auftretende Fremdkörper-Wirkung bei der Lösung infolge der schnellen Resorption kaum in Betracht und die lokale Reizung muß dementsprechend bei der Injektion einer Lösung geringer sein.

Um dies auch durch praktische Versuche nachzuweisen, ließ ich mir eine Ampulle der Lösung und zum Vergleich eine Ampulle der Emulsion subkutan injizieren. Dabei konnte ich bezüglich der mir zuerst injizierten Lösung die Angaben der Patienten dahin bestätigen, daß die Injektion selbst auch bei mir einen brennenden Schmerz auslöste. Dagegen hörten die Schmerzen bald auf, allerdings blieb dann noch eine geringe Druckempfindlichkeit bestehen. 6 Stunden nach der Injektion zeigte sich bei mir ebenfalls eine etwa handtellergroße Rötung mit geringer Schwellung, die aber bereits am 2. Tage kaum noch wahrgenommen werden konnte. Nachdem die lokalen Erscheinungen am 3. Tage vollkommen zurückgetreten waren, erhielt ich 1 Ampulle der bisher gebräuchlichen Emulsion. Und in der Tat trat dabei eine stärkere Reaktion auf. Ich empfand sowohl bei der Injektion selbst, als auch nachher einen viel heftigeren, brennenden Schmerz, der auch noch am nächsten Tage ziemlich intensiv war und erst am dritten Tage ganz allmählich nachließ. Mit diesem größeren Schmerz war auch gleichzeitig eine wesentlich stärkere Schwellung und Rötung verbunden. Der Versuch bestätigte somit die theoretische Annahme, daß unter gleichen Umständen durch eine Emulsion eine stärkere und längere Reizwirkung ausgelöst wird, als durch die Lösung.

Bei der dritten Injektion ging ich zu dem äußerst wichtigen Versuch über, das Lezithin intravenös zu spritzen. Denn gerade die Möglichkeit der intravenösen Injektion war für mich von der allergrößten Bedeutung, da man sich durch die intravenöse Injektion ein zuverlässiges Urteil darüber bilden kann, ob ein Präparat für den Organismus auch wirklich in

jeder Richtung völlig unschädlich ist und keinerlei unliebsame Nebenwirkungen hat.

Weil ich damit rechnen mußte, durch die Verabreichung eines zu großen Quantums oder infolge einer zu schnellen Injektion der ganzen Dosis von 5 cbcm vielleicht eine Schädigung des Organismus oder eine Allgemein-Reaktion hervorzurufen, gab ich zunächst einem Patienten zur Probe nicht den ganzen Inhalt einer Ampulle, sondern nur 2 cbcm, die ich allmählich unter ständiger Beobachtung in die Vene einspritzte, so daß der jedesmal injizierte Bruchteil von der Injektions-Stelle fortgeschafft und erst im Organismus verteilt werden konnte.

Der Erfolg war überaus zufriedenstellend: weder bei der Injektion selbst noch nachher stellten sich bei dem Soldaten die geringsten Beschwerden oder Allgemein-Symptome ein. Somit hatte ich einen Weg gefunden, um das Lezithin auf eine verhältnismäßig einfache Weise als Injektion dem Organismus völlig reaktionslos einverleiben und es dabei gleichzeitig auf seine Unschädlichkeit für den Organismus prüfen zu können.

Denn durch diesen Erfolg ermutigt, durfte ich bei der 4. Injektion dazu übergehen, die intravenöse Injektion bei sämtlichen Patienten zu versuchen und jedem den Inhalt einer ganzen Ampulle, zunächst allerdings noch vorsichtig, zu injizieren. Das Ergebnis war bei allen ausnahmslos das gleiche, wie bei dem ersten: Bei keinem traten auch nur die geringsten Reiz-Erscheinungen oder sonstige Beschwerden auf. Nunmehr wurden die übrigen Injektionen von mir bis zum Schlusse intravenös gegeben, und durchweg gut vertragen.

Die Technik der intravenösen Injektion des Lezithins bietet keine Besonderheiten: Selbstverständlich unter allen Kautelen der Asepsis ausgeführt, unterscheidet sie sich in nichts von der sonst üblichen. Da es sich bei dem Lezithin-Präparat um eine äußerst dünnflüssige Lösung handelt, kann eine ganz feine Kanüle verwendet werden, um so die Schmerzhaftigkeit des Einstiches noch herabzusetzen. Außerdem gleitet eine feine Kanüle auch während der Injektion nach Abnahme der Staubinde nicht so leicht aus der Vene heraus wie eine stärkere.

Die wichtigste Frage meiner Arbeit zeigt also ein günstiges

Resultat; denn es ist die absolute Unschädlichkeit und das Fehlen jeder unliebsamen Nebenwirkung erwiesen, was noch experimentell durch die von mir angestellten, unten näher beschriebenen Untersuchungen bestätigt wird.

Wenn ich bei meinen Lezithin-Versuchen der intravenösen Injektion den Vorzug gab, so geschah es in der Hauptsache deshalb, weil ich dadurch in der Lage war, etwa auftretende Allgemein-Reaktionen des Organismus festzustellen, bzw. die Verträglichkeit des Präparates kritisch zu beobachten. Es ist aber damit keineswegs etwa gesagt, daß ich die intravenöse Injektion für die einzig richtige halte. Im Gegenteil, nach meiner Ansicht würde es ein gewisses Hindernis für die Verbreitung des Präparates bedeuten, wenn wir nur auf die intravenöse Injektion angewiesen wären, da diese immerhin nicht ganz so einfach wie die subkutane ist, sondern oftmals, — allerdings geringe — Schwierigkeiten bietet und von vielen Patienten als ein unangenehmer „Eingriff" betrachtet werden dürfte.

Wie ich gezeigt habe, löst die subkutane und intramuskuläre Injektion in einer Dosis von 5 cbcm geringere lokale Reaktionen aus, als die einer Emulsion in der gleichen Menge. Und die von mir bei der subkutanen und intramuskulären Injektion des gelösten Lezithins angegebenen lokalen Reizungen erklären sich aus der ziemlich bedeutenden Quantität von 5 cbcm.

Vielleicht gelingt es aber, das gelöste Lezithin durch eine andere Dosierung in einer Flüssigkeitsmenge von nur 1—2 cbcm bei unverminderter Wirksamkeit herzustellen; und wir können erwarten, daß das Präparat in dieser Quantität genau wie alle anderen Lösungen aus an sich gewebsreizenden Stoffen zum mindesten intramuskulär ohne Reaktion vertragen wird. In dieser Form dürfte sich das gelöste Lezithin zu therapeutischen Zwecken einbürgern, daneben bliebe uns auch für besondere Fälle noch die intravenöse Injektion.

Nach der letzten Spritze ließ ich zunächst einige Tage vergehen, um dem Organismus ein völliges Verarbeiten des Lezithins zu ermöglichen. Dann untersuchte ich wieder den Urin, der, wie man erwarten konnte, keinerlei pathologische Bestandteile enthielt. Auch die gallensauren Salze, die mit

der Lösung dem Körper eingeführt werden, waren im Harn nicht mehr nachweisbar. Das Auftreten eines Zerfalles von roten Blutkörperchen durch hämolytische Prozesse schien schon nach dem Fehlen irgend welcher äußerer Symptome unwahrscheinlich. Entsprechend fiel auch die Probe auf Hämoglobin, Urobilin und Bilirubin bei sämtlichen Patienten negativ aus. Es wurde somit durch diese genaue Urin-Untersuchung nochmals einwandfrei bestätigt, daß das gelöste Lezithin vom Organismus ohne jede Schädigung gut vertragen wird. Und darin erblicke ich auch das wichtigste und bedeutendste Ergebnis meiner Arbeit.

Ich komme nunmehr in dem zweiten Teile meiner Versuche zum Nachweis des therapeutischen Erfolges. Zu diesem Zwecke stellte ich zuerst, wie vor Beginn der Versuche, das Gewicht der Patienten fest. Ich glaube die Resultate am übersichtlichsten in Form nachstehender Tabelle darzustellen.

**Tabelle 1.**

| Name | Alter | Krankheit | Gewicht: | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | früher | vor Beginn der Injektionen | nach Beendigung der Injektionen |
| Anton Angenend | 29 Jahre | Beckenschuß | 60 kg | 57 kg | 60 kg |
| Robert Beyer | 21 Jahre | Fußschuß | 68 kg | 66 kg | 68 kg |
| Justus Gamper | 28 Jahre | Allgem. Körperschwäche | 67 kg | 61 kg | 64 kg |
| Peter Kazmarzyk | 27 Jahre | Fußschuß | 75 kg | 67 kg | 70 kg |
| Clemens Klüver | 24 Jahre | Kopfschuß | 71 kg | 69 kg | 73 kg |
| Joseph Mattein | 24 Jahre | Schenkelschuß | 62 kg | 56 kg | 57 kg |
| Johann Satteberger | 22 Jahre | Halsdrüsenoperation | unbekannt | 48 kg | 52 kg |
| Hermann Schipper | 24 Jahre | Nervosität | unbekannt | 61 kg | 65 kg |
| Karl Schmidt | 22 Jahre | Kniegelenkschuß | 62 kg | nicht festzustellen, bettlägerig | 55 kg |
| Karl Völlmer | 34 Jahre | Schulterblattschuß | 75 kg | 52 kg | 60 kg |

Wie aus der Tabelle hervorgeht, haben alle Patienten zum Teil sogar ganz erheblich an Gewicht zugenommen und zwar beträgt die Zunahme im Durchschnitt etwa 3 kg. In mehreren Fällen wurde wieder das Gewicht erreicht, das die Patienten früher gehabt haben sollen. Allerdings sind diese Angaben nicht immer ganz zuverlässig und daher nur mit Vorsicht zu beurteilen. Bei der Aufstellung der Gewichte sind die Fehlerquellen ziemlich ausgeschlossen, die sich bei einer Zunahme aus eigener Kraft ergeben würden. Denn wie ich schon oben auseinandersetzte, handelt es sich hier nur um solche Patienten, die vor Beginn der Injektionen bereits seit längerer Zeit unter denselben Bedingungen und bei der gleichen Ernährung im Lazarett sich befanden und deren „physiologische Regenerations-Fähigkeit“ daher als beendet angesehen werden konnte. Nur in dem einen Falle Völlmer, der 8 kg während der Versuche zugenommen hat, kann ich diese Gewichtserhöhung nicht ausschließlich durch die Wirkung des Lezithins erklären, da bei diesem Patienten eine schwere Gelenkeiterung sich während der Injektionen wesentlich besserte, so daß man einen Teil der Gewichtszunahme diesem Umstande zuschreiben muß.

Wollen wir uns jetzt zur weiteren Feststellung etwaiger Erfolge dem Blutbefund zuwenden, so erscheint es mir auch hier am zweckmäßigsten, die Ergebnisse in Form einer Tabelle zusammenzufassen. Wir erhalten danach folgendes Bild:

**Tabelle 2.**

| | Name: | Hämoglobin-Gehalt | | Rote Blutkörperchen | | Weiße Blutkörperchen | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor Beginn der Injektionen | nach Beendigung der Injektionen | vor Beginn der Injektionen | nach Beendigung der Injektionen | vor Beginn der Injektionen | nach Beendigung der Injektionen |
| 1. | Angenend | 70 % | 85 % | 5 Millionen | 5 Millionen | 7 Tausend | 6 Tausend |
| 2. | Beyer | 60 % | 85 % | 3½ Millionen | 5 Millionen | 10 Tausend | 7 Tausend |
| 3. | Gamper | 70 % | 80 % | 4 Millionen | 4½ Millionen | 6 Tausend | 7 Tausend |
| 4. | Kazmarzyk | 80 % | 90 % | 5 Millionen | 5 Millionen | 6 Tausend | 6 Tausend |
| 5. | Klüver | 60 % | 75 % | 3½ Millionen | 4½ Millionen | 20 Tausend | 7 Tausend |
| 6. | Mattein | 60 % | 80 % | 3 Millionen | 5 Millionen | 7 Tausend | 6 Tausend |
| 7. | Satteberger | 60 % | 80 % | 3,8 Millionen | 4½ Millionen | 10 Tausend | 9 Tausend |
| 8. | Schipper | 70 % | 85 % | 4 Millionen | 5 Millionen | 8 Tausend | 7 Tausend |
| 9. | Schmidt | 70 % | 80 % | 4 Millionen | 4½ Millionen | 11 Tausend | 7½ Tausend |
| 10. | Völlmer | 35 % | 65 % | 2½ Millionen | 4 Millionen | 33 Tausend | 10 Tausend |

Wenn wir die Unterschiede in der Blutbeschaffenheit vergleichen, finden wir den Gehalt an roten und weißen Blutkörperchen bei einigen der Patienten schon vor Beginn der Injektionen annähernd normal. Dagegen ergibt sich aus der Tabelle, daß der Hämoglobin-Gehalt, der bei fast allen herabgesetzt war, durchweg infolge der Lezithin-Injektionen zuge-

nommen hat (auch bei denen, die im übrigen ein ungefähr normales Blutbild in Bezug auf rote und weiße Blutkörperchen darboten) und bei den meisten Patienten bis zu einer Höhe steigt, die etwa der normalen entspricht.

Besonders deutlich erkennen wir diese anregende Wirkung auf die Blutbildung und Blutverbesserung bei denjenigen, die vor Beginn der Injektionen eine Verminderung der roten Blutkörperchen bzw. eine Vermehrung der weißen hatten, denn nach den Injektionen erreicht selbst Völlmer, der vorher mit nur $2^1/_2$ Millionen den niedrigsten Gehalt an roten Blutkörperchen aufwies, nunmehr einen Wert, der mit 4 Millionen als fast normal zu bezeichnen ist.

Die von mir mit dem gelösten Lezithin behandelten Fälle waren durchweg nur solche, die an z. T. mit sekundären Anämien verbundenen Schwächezuständen und Erschöpfung litten; die therapeutische Wirkung des Lezithins sollte also hier nach den bisherigen Hypothesen in einer Anregung und Erhöhung des Stoffwechsels sowie einer Besserung der Blutbeschaffenheit bestehen. Wie aus den Tabellen hervorgeht, ist dieses Ziel offenbar erreicht worden, und es hat somit den Anschein, als ob die bisher auf empirischem Wege gefundenen Indikationen für eine Lezithin-Therapie auf einer tatsächlichen Grundlage beruhen.

Ich halte es nicht mehr für notwendig, die Patienten hier noch einzeln mit einem genauen Status aufzuführen, da ja bei allen die Indikation zur Lezithin-Therapie ungefähr die gleiche war; man konnte daher auch bei allen annähernd dieselbe Wirkung erwarten. Und in der Tat zeigte sich bei den Behandelten zugleich mit einem deutlich gesteigerten Appetit eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens, eine Hebung des Kräftezustandes. Das für derartige Krankheitsbilder typische Gefühl der Mattigkeit und Unlust schwand nach den übereinstimmenden Angaben mehr und mehr und machte dem Wohlbefinden des Gesunden Platz. Auch der Schlaf wurde bei denjenigen Kranken, die infolge der Nervenüberreizung an nervöser Schlaflosigkeit litten, wesentlich besser. Die bei einem Teil der Patienten auffallende kränkliche, blasse Gesichtsfarbe

wich allmählich einem frischen, gesunden Aussehen, dem ja auch die Stärkung des ganzen Organismus entsprach.

So ergänzen sich diese allgemeinen Befunde zu einem einheitlichen Ganzen mit der aus Tabelle 1 ersichtlichen Gewichtszunahme einerseits und der in Tabelle 2 angegebenen Besserung des Blutbildes, die sich in einer Erhöhung des Hb.-Gehaltes und in einer Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen fast bis zum normalen kundgibt. Diese an und für sich guten Resultate sind um so höher zu bewerten, als es sich hier, wie ich bereits erwähnt habe, keineswegs um eine vollkommen abgeschlossene Lezithin-Kur, sondern nur um eine in verhältnismäßig kurzer Zeit ausgeführte und vielleicht noch nicht hinreichende Anzahl von Injektionen handelt.

Und es ist danach zu erwarten, daß bei der Durchführung einer systematischen Lezithin-Therapie, die weder in der Zeitdauer noch in der Anzahl von Injektionen beschränkt wird, mit dem gelösten Präparat sich selbst in den allerschwersten Fällen von völliger Erschöpfung ganz wesentliche Erfolge, ja vielleicht eine vollkommene Wiederherstellung werden erzielen lassen.

Zum Schlusse möchte ich meine Meinung dahin zusammenfassen, daß die Einführung des gelösten Lezithins jedenfalls einen Fortschritt bedeutet. Erst jetzt ist uns die Möglichkeit gegeben, zunächst einmal zu Versuchszwecken Injektionen des Präparates in ausgedehntem Maße zu machen und dabei die völlige Ausnutzung sicher zu stellen; denn nur bei dieser Anwendungsweise dürfen wir nach unseren bisherigen Erfahrungen voraussetzen, daß das von uns eingeführte Lezithin dem Organismus auch wirklich unzersetzt und unverändert als Lezithin zugeführt wird und die Lezithin-Wirkung ausübt. Und so eröffnet sich uns damit die Aussicht, uns nicht mehr lange mit den theoretisch gefundenen Indikationen und den über die Lezithin-Wirkung aufgestellten Hypothesen begnügen zu müssen, sondern durch sorgfältige, zuverlässige Beobachtungen die richtigen Indikationen für eine Lezithin-Therapie zu finden und durch kritische Prüfung feststellen zu können, ob und welche Krankheiten auf einer Veränderung des Lezithin-Haushaltes beruhen.

Wenn die Versuche, über die ich berichten konnte, die Anregung geben, dem Lezithin in therapeutischer Hinsicht überhaupt wieder erhöhte Aufmerksamkeit zuzuwenden, und die noch vielfach lückenhaften Beobachtungen über die Wirkung des Lezithins auf exakter Grundlage zu ergänzen, so ist ihr Zweck erreicht. Das Lezithin scheint berufen, die Rolle des Eisens und Arsens in der Therapie zu ergänzen, vielleicht aber auch selbständig neue Indikationen zu erfüllen.

---

An dieser Stelle möchte ich nicht verfehlen, Herrn Professor Dr. med. Winternitz in Halle, konsult. Arzt beim IV. Armee-Korps, der mir die Anregung zu diesem Thema gegeben und die Arbeit in liebenswürdiger Weise durchgesehen hat, sowie Herrn Geh. Rat Professor Dr. med. Boehm für die freundliche Übernahme des Referates meinen verbindlichen Dank auszusprechen.

---

# Literatur-Nachweis.*)


1. Abderhalden und Le Count. Die Beziehungen zwischen Cholesterin, Lezithin und Cobragift, Tetanustoxin, Saponin, Solanin. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie 1905 p. 199.
2. Bang. Chemie und Biochemie der Lipoide 1911.
3. Bayer. Über Gallenhämolyse. Biochemische Zeitschrift 1907 Band 5 Seite 368.
4. Cronheim. Die Bedeutung des Lezithins im Stoffwechsel der Erwachsenen. Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie 1912 Seite 262.
5. Cronheim und Müller. Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel der Säuglinge mit besonderer Berücksichtigung des organisch gebundenen Phosphors. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie 1902 Band 6 Nr. 1 u. 2.
6. Danilewski. Über die Anwendung des Lezithins bei Nervenkrankheiten. Neurologisches Zentralblatt 1900 Nr. 8 Seite 367.
7. Donath. Das Vorkommen und die Bedeutung des Cholins in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Epilepsie und organischen Erkrankungen des Nervensystems, nebst weiteren Beiträgen zur Chemie derselben. Zeitschrift für physiologische Chemie 1903 Band 39 Seite 526.
8. Ehrmann und Kruse. Die Verdauung des Lezithins bei Erkrankungen des Magendarmkanals. Berliner klinische Wochenschrift 1913 p. 1111.


---

*) Anmerkung des Verfassers:

Über Lezithin ist bisher eine äußerst umfangreiche, zum großen Teil ausländische, Literatur erschienen. Für meine Arbeit habe ich nur die wichtigsten Abhandlungen verwertet und in diesem Verzeichnis aufgeführt.

9. Erlandsen. Untersuchungen über die lezithinartigen Substanzen des Myokardiums und der quergestreiften Muskeln. Zeitschrift für physiologische Chemie 1907 Band 51 S. 71.
10. Friedemann. Über die hämotoxischen Stoffe der Organe. Archiv für Hygiene 1909 Seite 105.
11. Fürst. Bedeutung der Lipoide für die Biologie. Deutsche Medizinal-Zeitung 1912 Seite 749.
12. Fürst. Über Ernährungs- und Funktions-Insuffizienz des Gehirns. Therapeutische Monatshefte 1903 Seite 400.
13. Glikin. Über den Lezithin-Gehalt des Knochenmarks bei Tieren und beim Menschen. Biochemische Zeitschrift 1907 Band 4 Seite 235.
14. Glikin. Zur biologischen Bedeutung des Lezithins. Biochemische Zeitschrift 1908 Band 7 S. 286.
15. Glikin. Über den Lezithin- und Eisengehalt in der Kuh- und Frauenmilch. Biochemische Zeitschrift 1909 Band 21 Seite 348.
16. Glikin. Über den Lezithin-Gehalt bei Degenerationen im Zentralnervensystem. Biochemische Zeitschrift 1909 Bd. 19 Seite 270.
17. Goliner. Beitrag zur Wirkung des Lezithins. Reichs-Medizinal-Anzeiger 1905 Nr. 1.
18. Heubner. Versuche über den Nahrungsphospor. Münch. med. Wochenschrift 1911 Seite 2543.
19. Koch. Die Bedeutung der Lezithane für die lebende Zelle. Zeitschrift für physiologische Chemie 1909 Band 63 Seite 432.
20. Kraus. Die klinische Behandlung der Lungentuberkulose. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 1911 Nr. 22 Seite 669.
21. Kyes. Lezithin und Schlangengifte. Zeitschrift für physiologische Chemie 1904 Band 41 Seite 273.
22. Kyes. Über die Lezithide des Schlangengiftes. Biochemische Zeitschrift 1907 Band 4 Seite 99.
23. Kyes und Sachs. Zur Kenntnis der Kobragift aktivierenden Substanzen. Berliner klinische Wochenschrift 1903 Nr. 2 Seite 22, Nr. 3 Seite 57, Nr. 4 Seite 82.
24. Levy. Über den therapeutischen Wert des Lezithins und

der lezithinhaltigen Nährpräparate. Berliner klinische Wochenschrift 1905 Nr. 39 Seite 1242.

25. Long und Gephardt. Lezithin in der Galle. Über das Verhalten von Lezithin-Emulsionen gegen Metallsalze, Gallensalze und gewisse Nichtelektrolyte. Journal of the American Chemical Society 1908 Band 30 S. 895 u. 1312.
26. Mac Lean. Untersuchungen über Eigelb-Lezithin. Zeitschrift für physiologische Chemie 1909 Band 59 Seite 223.
27. Mac Lean. Versuche über den Cholingehalt des Herzmuskel-Lezithins. Zeitschrift für physiologische Chemie 1908 Band 57 Seite 296.
28. Malengreau und Prigent. Über Hydrolyse und Konstitution des Lezithins. Zeitschrift für physiologische Chemie 1912 Band 77 Seite 107.
29. Massaciu. Betrachtungen über Lezithin. Deutsche Medizinal-Zeitung 1903 Seite 333.
30. Mendelsohn. Zur Ernährungstherapie der Herzkranken. Fortschritte der Medizin 1911 Nr. 33 p. 769.
31. Merck. Lezithin und Lezithinpräparate. Jahresbericht 1912.
32. Meyer, Hans. Über die Beziehung zwischen den Lipoiden und pharmakologischer Wirkung. Münch. med. Wochenschrift 1909 Nr. 31 p. 1577.
33. Nerking. Lezithin und Lezithin-Präparate. Allg. med. Zentral-Zeitung 1911 Seite 631.
34. Nerking. Über Lezithin und seine Bedeutung. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen 1912 Band 3 Seite 455.
35. Nerking. Narkose und Lezithin. Münch. med. Wochenschrift 1909 p. 1475.
36. Nerking. Über Lezithininjektionen. Zentralblatt für die gesamte Therapie 1913 Heft 2 Seite 58.
37. Otolsky. Lezithin aus Knochenmark. Biochemische Zeitschrift 1907 Band 4 Seite 124.
38. Overton. Studien über die Narkose 1901.
39. Peritz. Über das Verhältnis von Lues, Tabes und Paralyse zum Lezithin. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie 1909 Seite 607.

40. Peritz. Zur Pathologie der Lipoide. Zeitschrift für experimentelle Pathologie 1911 Band 8 Seite 255.
41. Porges und Neubauer. Physikalisch-chemische Untersuchungen über Lezithin und Cholesterin. Biochemische Zeitschrift 1908 Band 7 Seite 152.
42. Schumoff-Simanowski und Sieber. Verhalten des Lezithins zu fettspaltenden Fermenten. Zeitschrift für physiologische Chemie 1906 Band 49 Seite 50.
43. Sieffert. Das Lezithin. Allgemeine medizin. Zentral-Zeitung 1903 Nr. 4 Seite 73.
44. Siwertzeff. Vergleichende Lezithinbestimmungen bei menschlichen Föten und kleinen Kindern. Biochemisches Zentralblatt 1903 Nr. 1302 Seite 589.
45. Slowtzoff. Die Wirkung des Lezithins auf den Stoffwechsel. Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie 1906 Band 8 Seite 370.
46. Stepp. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Lipoide für die Ernährung. Zeitschrift für Biologie 1911 Seite 135.
47. Usuki. Die Fettverdauung im Magen und Dünndarm und ihre Beeinflussung durch Lezithin. Archiv für experimentelle Pathologie 1910 Band 63 Seite 270.
48. Vageler. Untersuchungen über das Vorkommen von Phosphatiden in den vegetabilischen und tierischen Stoffen. Biochemische Zeitschrift 1909 Band 17 Seite 189.

# Lebenslauf.

Am 31. Januar 1890 wurde ich als Sohn des Kaufmanns E. Holzapfel und seiner Frau Felizitas zu Berlin geboren. Vom Jahre 1896 an, meinem sechsten Lebensjahre, besuchte ich das Königl. Luisen-Gymnasium in Berlin, Turmstr. Ich blieb auf dieser Anstalt während meiner ganzen Schulzeit und bestand auch dort im September 1909 die Reifeprüfung. Im Oktober des gleichen Jahres wurde ich an der Königl. Friedrich-Wilhelms-Universität als Student der Medizin immatrikuliert, wo ich nach 5 Semestern 1912 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Dann besuchte ich in den klinischen Semestern ebenfalls in Berlin folgende Kliniken:
2 mal die Chirurgische Klinik des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Bier,
2 mal die Medizinische Universitäts-Klinik und Poliklinik des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Goldscheider,
2 mal die geburtshilfl.-gynäkol. Klinik des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Bumm,
die Klinik für Augenkrankheiten des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Krückmann,
die Universitäts-Klinik für Kinderkrankheiten des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Czerny,
die Psychiatrische Klinik des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Bonhoeffer,
die Hals- und Nasenklinik des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Killian,
die Universitäts-Ohren- und -Nasenklinik des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Passow,
die Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Lesser.

Nach Beendigung des 10. Semesters bestand ich 1914 zu Berlin das medizinische Staatsexamen und erhielt am 8. Oktober 1914 die Approbation als Arzt.

Inzwischen hatte ich mich gleich nach Ausbruch des Krieges, da ich nicht dienstpflichtig war, freiwillig zum Heeres-Sanitäts-

dienst gemeldet, und wurde im Sept. 1914 an das Reservelazarett des IV. A.-K. in Blankenburg/Harz als Arzt berufen, wo ich noch heute tätig bin.

Nach Beendigung des Krieges beabsichtige ich wieder an meinen Wohnort Berlin zurückzukehren, und mich dort an verschiedenen Spezial-Kliniken — möglichst der Universität — in den einzelnen Fächern der Medizin zu vervollkommnen. Nach einer mehrjährigen allgemeinen Ausbildung hoffe ich mich auf dem Gebiete der Frauenheilkunde spezialisieren zu können.